

**Ergebnisse der
Laboratoriumsuntersuchungen bei
Erkrankungen
der Leber und Gallenwege**

Wolfgang Dietze

Aus der I. Med. Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegk

Ergebnisse der Laboratoriumsuntersuchungen bei
Erkrankungen der Leber und Gallenwege

(Eine Analyse der chemischen Untersuchungsergebnisse
bei 304 Erkrankungsfällen der I. Med. Klinik der Uni-
versität München aus den Jahren 1952 - 1957)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der

Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Wolfgang Dietze

aus

Göppingen

München 1959



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Referent: Prof. Dr. H. Schwiegk

Dekan: Prof. Dr. H. Schwiegk

Tag der mündlichen Prüfung: 1. Dezember 1959



Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Methodik	9
Takata-Reaktion	10
Weltmann'sches Koagulationsband	12
Thymol-Reaktion	14
Elektrophorese	16
Galaktosebelastung	17
Bromthaleintest	18
Cholesterinbestimmung im Serum	19
Alkalische Phosphatase	20
C. Material	
Gruppe der verschiedenen Hepatitisformen	23
Normalverlaufende, ikterische Hepatitis	23
Normalverlaufende, anikterische Hepatitis	33
Hepatitis mit gesichertem Übergang in chronische Schädigung	34
Hepatitis mit protrahiertem Verlauf oder abweichendem klinischen Bild	35
Cirrhose	43
Kompensierte Cirrhose	43
Dekompensierte Cirrhose	49
Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege	58
Cholecystitis ohne Steine	58
Cholelithiasis	62
Zustand nach Cholecystektomie ohne Sekundärschaden	69
Cholangitis	71
Cholangitische Cirrhosen	74

	Seite
Verschlußikterus	77
Metastasenleber	
Diskussion	86
Hepatitis	90
Normalverlaufende, ikterische Hepatitis	90
Hepatitis mit protrahiertem Verlauf und abweichendem klinischen Bild	93
Hepatitis mit gesichertem Übergang in chronische Schädigung	94
Cirrhosen	95
Dekompensierte Cirrhosen	97
Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege	98
Zustand nach Cholecystektomie ohne Sekundärschaden	100
Cholangitis	100
Cholangitische Cirrhosen	100
Metastasenleber	102
Alkalische Phosphatase	107
Cholesterin	108
Bromthalein	108
Galaktosebelastung	109
Zusammenfassende Beurteilung der Funktionsproben	109
Zusammenfassung	111
Literaturübersicht	114
Lebenslauf	123

A. Einleitung.

Wie bei anderen Erkrankungen ergeben sich auch für die Diagnostik der Lebererkrankungen mehrere Möglichkeiten. Neben Anamnese und klinischen Befunden kann man durch Laboratoriumsuntersuchungen und aufgrund des Organbefundes wertvolle Hinweise erhalten.

Von wesentlicher Bedeutung für die Diagnosefindung sind die subjektiven Symptome, die sich vorwiegend in gastro-intestinalen Erscheinungen wie Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl im Oberbauch, Fettunverträglichkeit, Blähungsbeschwerden und einem Wechsel von Durchfall und Obstipation äussern können. Sodbrennen, Aufstossen und Schmerzen in der Magengegend finden sich allerdings auch als Symptome der reinen Gastritis, und man muss deshalb bei ihrem Auftreten immer daran denken, dass ursächlich eine Lebererkrankung zugrundeliegen kann.

Weiterhin können krampfartige Schmerzen im Oberbauch auftreten, die einmal in Dyskinesien des Duodenum bestehen und auch bei anderen Erkrankungen auftreten können, zum anderen Motilitätsstörungen der Gallenblase und Gallenwege anzeigen.

Charakteristisch sind weiter für Erkrankungen der Leber allgemeines Müdigkeitsgefühl mit Arbeitsunlust und Kopfschmerzen. Besonders deutlich lassen sich verschiedene Symptomgruppen im Prodromalstadium der akuten Hepatitis abgrenzen, die neben den schon angeführten gastro-intestinalen Erscheinungen in grippalen, nervösen und rheumatischen Beschwerden bestehen können.

Da gelegentlich nur das eine oder andere Symptom auftritt, wird dadurch eine Frühdiagnose erschwert.

Schmerzen in der Lebergegend weisen stark auf eine Lebererkrankung hin. Allerdings können sie bei den verschiedensten Erkrankungsformen der Leber auftreten. Sie treten besonders dann in Erscheinung, wenn eine Leberschwellung bei gleichzeitiger Entzündung der Leberkapsel besteht. Krankheitsprozesse an der Gallenblase lassen sich oft, aber nicht immer, durch ihre umschriebene Lokalisation von Lebererkrankungen abtrennen.

Vasomotorische Störungen wie Schwindel und Schweissneigung, Wallungen, Herzklopfen und Urticaria finden sich besonders bei der Hepatitis und hier wieder vorwiegend bei der chronischen Form. Dauernde hartnäckige Blähungsbeschwerden lassen an eine beginnende Cirrhose denken.

Vieleindeutiger für das Vorliegen einer Lebererkrankung sprechen die objektiven Symptome, die als klinische Befunde verwertet werden.

Ein auch für die Umgebung des Kranken besonders deutlicher Hinweis ist das Auftreten eines Ikterus, der manchmal schon aufgrund seiner verschiedenen Färbung der Haut entweder als hepatocellulär (Rubinikterus) oder mechanisch (Verdinikterus) bedingt erkannt werden kann. Eine gleichzeitige Untersuchung der Stuhlfarbe kann weitere Aufschlüsse über die Art der vorliegenden Lebererkrankung geben. So finden sich bei der Hepatitis wechselnd gefärbte Stühle, die nie längere Zeit acholisch werden, da die Leber in Zwischenräumen immer etwas Galle produziert. Beim Verschlussikterus dagegen kann der Stuhl über einen längeren Zeitraum hin tonfarben sein, weil die Zufuhr von Gallenfarbstoffen zum Intestinaltrakt vollständig unterbunden sein kann.

Der bierbraune Urin kann schon vor Auftreten der Hautmanifestation

den Beginn einer Gelbsucht anzeigen.

Leber- und Milzvergrösserungen kommen bei den verschiedenen Krankheitsformen in wechselndem Ausmasse vor. Eine Lebervergrösserung wird bei den meisten akuten Lebererkrankungen gefunden. Sie tritt aber auch auf bei Erkrankungen, die mit einer Gallenstauung ohne Parenchymschädigung der Leber einhergehen, seien es nun Cholecystitiden mit Steinverschluss, Narbenstrikturen oder Verschlüsse infolge eines Malignoms. Für den Tastbefund einer Lebervergrösserung sind aber noch eine Reihe anderer Faktoren massgebend, die bei der Beurteilung berücksichtigt werden müssen. So kann ein Lungenemphysem zu Zwerchfelltieftstand mit Tiefertreten des unteren Leberrandes führen. Auf der anderen Seite kann eine normale Lebergrösse durch Hochsteigen des Zwerchfells infolge subphrenischen Abszesses oder Pleuraergusses vorgetäuscht werden. Durch Palpation der Leber kann ihre Konsistenz festgestellt werden, die bei den meisten Lebererkrankungen vermehrt ist. Besonders starke Vermehrung der Konsistenz findet sich gelegentlich bei malignen Erkrankungen der Leber. Auch die Beschaffenheit der Oberfläche kann in günstigen Fällen, d.h. bei nicht zu kräftigen Bauchdecken oder starkem Meteorismus untersucht werden. Eindrucksvoll sind die verschiedenen Grade der Höckerbildung, die an eine Cirrhose denken lassen, aber auch der Ausdruck einer Narbenleber sein können, also eines Prozesses, der ein Ausheilungsstadium darstellt und die Progredienz eines cirrhotischen Prozesses vermissen lässt.

Die Vergrösserung der Milz findet sich weit weniger häufig. Sie kann sowohl bei Hepatitiden als auch bei akuten Entzündungen der Gallenwege, z.B. Cholangitis, auftreten. Bei Cirrhose liegt in einem grossen Prozentsatz der Fälle eine Milzvergrösserung vor.

Besondere Bedeutung für die Lebercirrhose haben Hautzeichen wie Palmarerythem, Sternnaevi und Erweiterung der Bauchwandvenen (z.B. Caput Medusae), die zusammen mit Ascites, Ösophagusvarizen und Hämorrhoiden auf eine Behinderung des Portalkreislaufes hinweisen.

Eine Neigung zu allgemeinen Blutungen deutet auf eine Störung der Kapillarresistenz und der Gerinnungsfähigkeit des Blutes hin.

Bei Cirrhose findet sich ebenfalls oft eine Hormonstörung im Sinne eines mangelnden Abbaus der Östrogene durch die Leber, die sich in Gynäkomastie, Ausfall der Achsel- und Schambehaarung und Hodenatrophie mit Zeichen von Impotenz und Libidoverlust äussert.

Da diese Symptome bei ausgeprägtem Krankheitsbild wohl eine Diagnose gestatten, aber gerade die beginnenden Fälle dadurch nicht sicher erfasst werden und die genaue Diagnose hinsichtlich der Krankheitsform und des Ausmasses der Leberschädigung durch sie nicht gestellt werden kann, müssen verschiedene Laboratoriumsmethoden zuhulfe genommen werden, um funktionelle Ausfälle festzustellen.

Die Leber stellt ein zentrales Organ im Stoffwechsel dar. Neben Auf- und Abbau von Kohlehydraten, Fetten und Eiweisskörpern und deren Umwandlung ineinander produziert die Leber einen Teil der Fermente, die dazu benötigt werden, selber, und ausserdem erfüllt sie eine entgiftende Funktion, indem sie z.B. schädliche Stoffe durch Paarung mit Schwefel- oder Glucuronsäure nierengängig macht.

Aufgrund der Vielfalt der Funktionen steht zu erwarten, dass es bei Lebererkrankungen zu sehr unterschiedlichen Störungen ver-

schiedener Funktionen kommen kann. Meist werden mehrere Partialfunktionen gleichzeitig eingeschränkt oder ausgefallen sein. So lässt sich z.B. eine mangelnde Verwertung von Zuckern durch Belastung mit verschiedenen Zuckerarten nachweisen. Hier kommt besonders die Galaktose in Frage, da sie nur von der Leber assimiliert werden kann und ausserdem nach Shay und Schloss keine Nierenschwelle besitzt, sodass ihre Ausscheidung als ein Mass für die Verwendung durch die Leber gelten kann.

Ein weiterer Funktionsausfall zeigt sich in mangelhafter Ausscheidung entweder körpereigener Stoffe (Bilirubinbelastung nach Bergmann-Bilbott, die nur bei infektiösen Erkrankungen verwertbare Angaben liefert) oder körperfremder Substanzen (Bromthalein, Azorubin-S, Frontosil), wobei zu beachten ist, dass nicht alle Stoffe von der Leber allein restlos ausgeschieden werden. Von den Ausscheidungsstörungen der Leber tritt besonders eine Bilirubinämie eindrucksvoll in Erscheinung, wobei aber die Höhe des Bilirubinspiegels nicht immer der anatomischen Leberschädigung entspricht (Kalk₁₇).

Weiter kann die Ausscheidung des Cholesterins in die Galle vermindert sein und führt dann zu erhöhten Gesamtcholesterinwerten im Serum. Die Esterrate kann dagegen vermindert sein infolge einer Fermentschädigung mit herabgesetzter Veresterungsleistung (Thannhauser und Schaber₅₈).

Besonders kommt es im Rahmen von Lebererkrankungen auch zu einer Veränderung in der Zusammensetzung von Plasmaeiweisskörpern, wie sie sich durch Albumin- und Fibrinogenverminderung besonders in der mangelnden Synthesefähigkeit der Leberzelle ausdrückt und damit einen degenerativen Leberschaden anzeigt. Oder es kommt zu Veränderungen in der Zusammensetzung der Globuline entweder bei entzündlichen (Hepatitis, Cholangitis) oder chronisch-produk-

tiven Prozessen (Cirrhose).

Infolge des komplexen Zusammenspiels der einzelnen Teilfunktionen der Leber ist es nicht möglich, eine Schädigung derselben mit nur einer Funktionsprüfung zu erfassen, wie das z.B. für die Ausscheidungsfunktion der Niere mithilfe des Volhard'schen Wasserversuchs möglich ist (Rosenthal₄₆). Daher haben diese Schwierigkeiten zur Aufstellung sogenannter Funktionsspektren geführt. Durch die Ausführung von Leberfunktionsproben auf den verschiedenen Stoffwechselgebieten gelingt es, Einblicke in die Funktionsleistung der erkrankten Leber zu gewinnen. Es ist daher nur von geringem Wert, eine "Batterie" von Funktionsproben auf ein und demselben Stoffwechselgebiet anzuwenden.

Ein Teil der Leberfunktionsproben fällt allerdings erst dann positiv aus, wenn schon diffuse Parenchymschädigungen vorliegen, aber sind noch negativ, wenn schon grosse Bezirke der Leber krankhaft verändert sind, die übriggebliebenen aber die Funktion der Leber noch voll erfüllen (Beckmann₂). Ein desto grösserer Wert liegt aber in der Kontrolle des Krankheitsverlaufes, indem mithilfe der Teste nach Eintritt klinischer Heilung noch Restschädigungen des Parenchyms erkannt werden können. Eine grosse Bedeutung der Anwendung mehrerer Labormethoden liegt auch darin, dass wegen des verschiedenen Ausfalls der einzelnen Teste zu gleichem Zeitpunkt das Einsetzen neuer Teilschädigungen bzw. die zeitlich unterschiedliche Wiederherstellung der verschiedenen Funktionen abgelesen werden kann. Ausserdem ist damit der Übergang in eine chronische Schädigung gut zu erkennen, was anhand der allgemeinen Diagnostik Schwierigkeiten bereiten kann (Beckmann₂). Die Ausarbeitung überfeiner Funktionsproben ist nicht von Vorteil da mit ihnen auch extrahepatische Prozesse miterfasst werden

können (Beckmann₂). Seitz₄₈ betont besonders die Brauchbarkeit der Labilitätsproben für die Aufdeckung larvierter Schäden und erhofft sich differentialdiagnostische Fortschritte durch ihre Kombination.

Als Beitrag zur Frage der Beurteilung der Brauchbarkeit von Leberfunktionsproben dient die vorliegende Arbeit.

1. Die Diagnose bei dem mir zur Verfügung stehenden Material wurde z.T. aus Anamnese und klinischen Befunden, z.T. auch mithilfe von Laborbefunden gestellt. In vielen Fällen wurde die Diagnose aber erst durch Operation, Biopsie oder Obduktion bestätigt oder gesichert. Dies war insbesondere der Fall bei den Fällen von Cholelithiasis, Verschlussikterus, Metastasenleber und Cirrhose. Dadurch konnten besonders gut Vergleiche zwischen der anatomischen Schädigung und dem pathologischen Ausfall der Funktionsproben angestellt werden.

2. Bei der Differentialdiagnose erwiesen sich die Laborbefunde gut brauchbar. Es konnte z.B. zwischen einem Verschlussikterus und einer chronischen Parenchymschädigung unterschieden werden. Dabei machte sich der Unterschied zwischen empfindlicheren und weniger empfindlichen Methoden vorteilhaft bemerkbar.

3. Der Krankheitsverlauf konnte aus der verschiedenen Wertigkeit der Laboratoriumsergebnisse abgelesen werden, was hauptsächlich für den Übergang in chronische Schädigung von Wichtigkeit ist.

Meine Untersuchungen erstreckten sich darauf, das vorliegende Material anhand von Anamnese, klinischen und Laboratoriumsbefunden, Operations-, Biopsie- und Obduktionsergebnissen kritisch zu sichten und Vergleiche zwischen Anamnese, klinischem Befund und der Wertigkeit der Laboratoriumsergebnisse anzustellen.

1. Von dem Gesamtmaterial wurden nur die Fälle verwandt, bei denen die Diagnose geklärt war,
2. ausreichend verwertbare Angaben aus Klinik und Laboratorium vorhanden sind und
3. das Spektrum der Laboratoriumsmethoden ausreichend überblickt werden kann. Es wurden deshalb aus der Vielzahl der Funktionsproben einige ausgewählt, um den Vergleich untereinander durch die Besonderheit, die einer jeden Probe anhaftet, nicht unnötig zu erschweren.

B. Methodik.

Eingeführt haben sich bei uns folgende Funktionsproben und wurden bei dem vorliegenden Material ausgeführt:

Von den Labilitätsproben kamen in Frage die Takata-Reaktion (TR), die Thymoltrübungs-Reaktion (ThyTr), die Thymolflockungs-Reaktion (ThyFl) und das Weltmann'sche Koagulationsband (WKB).

Zur Untersuchung des Serumeiweissbildes verwandten wir die Papierelektrophorese. Die Gesamteiweisswerte wurden sowohl refraktometrisch als auch mit der Biuretmethode ermittelt.

An Belastungsproben wurden der Bromthaleintest (BT) und die Galaktoseausscheidung ausgeführt.

Von den Gallenfarbstoffen wurde das Bilirubin im Serum bestimmt. Es ist hierbei allerdings zu bemerken, dass für das direkt mit Diazoreagenz reagierende Bilirubin nicht immer Angaben vorlagen, was die diagnostischen Möglichkeiten der Serumbilirubinwerte gegenüber einem hämolytischen Ikterus etwas einschränkt.

Weiter wurden Urobilinogen (Ubg) und Bilirubin im Harn untersucht. Als weitere Möglichkeit zur Feststellung eines Leberschadens hat sich uns die Untersuchung des Gesamtcholesterins und besonders seiner Esterrate bewährt.

An Fermentbestimmungen wurde bei uns in einzelnen Fällen die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum bestimmt.

Es folgt nun die Besprechung der wichtigsten Leberfunktionsproben im einzelnen:

Takata-Reaktion:

Es wurde sowohl die ursprüngliche TR in der Modifikation nach Jezler als auch die abestufte TR nach Mancke und Sommer ausgeführt. Die Ausführung nach Jezler geschieht folgendermassen:

Man stellt eine Serumverdünnungsreihe von 9 Röhrchen (R) mit physiologischer Kochsalzlösung derart her, dass Verdünnungen von 1:2 bis 1:512 entstehen. In jedes Röhrchen gibt man 1 ccm 0,9%ige NaCl, 0,25 ccm 10%ige Sodalösung und 3 ccm Takatareagenz, das aus gleichen Teilen einer 0,5%igen Sublimatlösung und einer 0,02%igen Fuchsinlösung besteht. Die Ablesung der Flockung erfolgt nach 24 Stunden Stehenlassen bei Zimmertemperatur.

Als positiver Ausfall gilt nur eine ausgesprochene Flockung in mindestens 3 Röhrchen und Beginn der Ausflockung spätestens bei einer Serumverdünnung von 1:32, also spätestens im 5. Röhrchen. Bei unserem Material konnte mit dieser Methode keine zahlenmässige Bewertung erfolgen, sodass die Modifikation nach Mancke und Sommer eingeführt wurde.

Hierbei werden nicht Serumverdünnungen verwandt, sondern es werden zu 8 Röhrchen mit einer bestimmten Serumkonzentration steigende Sublimatverdünnungen mit Kochsalz derart hergestellt, dass sich in den Röhrchen Konzentrationen von 100-30 mg% Sublimat befinden mit einem Unterschied von 10 mg% für jedes Röhrchen. Man lässt die Röhrchen ebenfalls 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen und liest dann ab, wieviele Röhrchen Flockung zeigen.

Eine Flockung von 100-80 mg% wird als normal angesehen, eine Flockung bis 70 mg% ist verdächtig, während Flockungen bei niedrigeren Konzentrationen einen sicher pathologischen Ausfall darstellen.

Chemische Grundlagen für die Reaktion:

Nach Takata und Takata⁵⁷ entsteht durch Einwirken von Na_2CO_3 auf HgCl_2 kolloidal gelöstes HgO . Zusammen mit den Serumeiweisskörpern entsteht eine Kombination von 3 Kolloidsystemen, die miteinander reagieren, nämlich HgO , Hg -Albuminat und Serumeiweisskörper. Die Albumine haben eine Schutzwirkung und verhindern eine Flockung, während besonders die Gamma-Globuline eine Flockung hervorrufen. Der Sodazusatz dagegen verhindert durch Adsorptionspeptisation gewisser Anteile der Globuline eine allzureichliche Flockung derselben. Für den Ausfall der TR ist also der Albumin/Globulin-(A/G)-Quotient massgebend. Diese Beziehung wurde bestätigt von Seitz⁴⁸ und Jezler¹⁵. Keine alleinige Abhängigkeit des Ausfalls der TR vom A/G-Quotient fanden Knedel und Bube²⁰, Welin⁵⁹, Wuhrmann und Leuthardt⁶⁴. Nach Seiler und Rehm⁴⁷ ist das pH des Reaktionsgemisches verantwortlich für die Flockung des Quecksilbereiweisskomplexes, Sie nehmen an, dass die Veränderung der Serumeiweisskörper, die zur positiven TR führt, eine andersartige ist als die bisher bekannten einfachen Verschiebungen. Auch Wuhrmann und Leuthardt machen besonders gebaute Proteine für den positiven Ausfall verantwortlich, die dem Fibrinogen ähneln und als "Takataproteine" bezeichnet werden. Daneben kämen aber auch die leichtest fällbaren Anteile des Euglobulins in Frage. Knedel und Bube konnten aber aufgrund ihrer Modellversuche mit elektrophoretisch einheitlichen Eiweissfraktionen zeigen, dass auch normales Gamma-Globulin imstande ist, eine positive TR hervorzurufen. Sie fanden weiter, dass ein zuvor mit Gamma-Globulin takata-positiv gemachtes Serum durch Zugabe von Alpha₂-Globulinen normalisiert wurde. Ein Stabilisierungseffekt der Albumine war nicht zu erkennen.

Zur Bewertung der TR ist zu sagen, dass sie nicht leberspezifisch ist (Seitz₄₈). Poser₄₀ fand eine positive TR auch bei einer Reihe anderer Erkrankungen wie Herzleiden, Nephritis, Pleuritis und Eiweissmangelzustände, wie sie bei Kriegsheimkehrern beobachtet werden konnten. Auch Jezler₁₄ fand einen positiven Ausfall bei anderen Erkrankungen, glaubt aber, dass dabei die Leber meist mitgeschädigt ist.

Der grösste Prozentsatz positiver TR findet sich nach vielen Autoren bei Lebercirrhosen (Seitz₄₈, Skouge₅₀, Jezler_{14,16}, Zadeck, Tietze und Gebert₆₅, Schindel und Barth₅₂). In zweiter Linie findet man bei Hepatitiden eine positive TR. Welin fand allerdings keine Parallelität zwischen dem Ausfall der Reaktion und der Stärke des Parenchymschadens. Oefelein₃₈ fand, dass die TR erst positiv wurde bei längerem Bestehen oder Abklingen eines Ikterus. Gallenerkrankungen wiesen weit seltener eine positive TR auf, und sie trat meist erst nach längerer Gallestauung auf.

Weltmann'sches Koagulationsband:

Die Untersuchungen wurden nach der Originalmethode ausgeführt. 50 fach mit destilliertem Wasser verdünntes Serum zeigt normalerweise in der Siedehitze keine Hitzekoagulation, wohl aber bei Zusatz einer bestimmten Menge von Elektrolytlösung (Calciumchloridlösung) und anschliessender Erhitzung.

Ausführung: In 12 Reagenzgläser gibt man je 5 ccm absteigender Calciumchloridverdünnungen mit 1,0-0,1 promille Calciumchloridgehalt. Dazu werden je 0,1 ccm Serum gegeben. Bei der Ablesung wird diejenige Calciumchlorid-Konzentration festgestellt, bei der flockige Eiweisskoagulation eingetreten ist.

Normalerweise reicht die verklumpende Koagulation bis zum 6. oder

7. Röhrrchen. Eine Flockung bis zum 8. Röhrrchen und darüber hinaus wird als Verlängerung, eine Flockung nur bis zum 5. Röhrrchen als Verkürzung pathologisch bewertet.

Mechanismus der Reaktion:

Die Kolloidsysteme der verschiedenen Eiweisskörper befinden sich bei einer bestimmten Salzkonzentration in Lösung. Die Vermehrung eines oder mehrerer Eiweisskörper lässt eine Flockung bei anderen Salzkonzentrationen auftreten.

Nach Weltmann₆₀ ist gerade das CaCl_2 für diese Reaktion gut geeignet, da es in starken Verdünnungen wirksam ist und in der Abstufung scharfe Flockungsgrenzen liefert. Nach Wuhrmann und Wunderly₆₃ kommt eine Verlängerung des WKB durch eine Vermehrung der Gamma-Globuline, eine Verkürzung durch eine Vermehrung entweder der Alpha- oder bestimmter Fraktionen der Beta-Globuline zustande. Nach Knedel₂₁ wird aber durch Beta-Globulinvermehrung eine Verlängerung des WKB erreicht. Knedel und Bube konnten in ihren elektrophoretischen Modellversuchen mit einheitlichen Eiweissfraktionen zeigen, dass das WKB durch normales Gamma-Globulin verlängert und durch normales Alpha₂-Globulin verkürzt wird. Ein pathologischerweise oder durch Gamma-Globulinzugabe verlängertes WKB wird durch Alpha₂-Zugabe pseudonormal.

Nach Weltmann₆₀ sind Gesamteiweissgehalt und A/G-Quotient für den Ausfall ohne Bedeutung.

Bewertung: Das WKB ist für keine bestimmte Krankheit spezifisch (Linke₂₈, Skouge₅₀). Nach Weltmann findet sich eine Linksverschiebung oder Verkürzung bei mit Entzündung und Exsudation einhergehenden Prozessen wie Pneumonie, Pleuritis, Gelenkrheumatismus, ausgedehnte Eiterungsprozesse, exsudative, maligne Phthisen, Cholecystitis etc., eine Rechtsverschiebung oder Verlängerung

bei chronisch-proliferativen oder degenerativen Prozessen wie Erkrankungen des Leberparenchyms und fibröse Phthise. Er weist darauf hin, dass die stärksten Verlängerungen bei Lebercirrhosen gefunden werden. Weltmann betont, dass die Leber das einzige Organ sei, bei dem ein funktioneller Zusammenhang mit Veränderung der Koagulabilität des Serumeiweisses mit Sicherheit angenommen werden kann. Die Kombination von entzündlichen mit fibrösen Prozessen ergibt ein normales WKB.

Thymol-Reaktion (ThyR):

Es wurde einmal die Thymoltrübungsreaktion (ThyTr) nach MacLagan ausgeführt:

Man gibt in eine Photometerküvette 0,1 ccm Serum und 6 ccm Thymolreagenz, das aus Thymol und einem Veronal-Veronalnatriumpuffer besteht, sodass die Reaktion auf ein ph von 7,8 eingestellt ist. Nach 30-60 Minuten wird die Trübung mit dem Photometer Eppendorf abgelesen und die erhaltenen Werte in Trübungseinheiten (E) nach MacLagan umgerechnet.

Als normal gelten 0-2 E, Werte über 4 E werden als sicher pathologisch gewertet.

Die Ausführung des Thymolflockungstestes (ThyFl) besteht darin, dass man das Serum des ThyTr 24 Stunden stehen lässt und den Grad der Flockung in Werten von 0 bis ++++ abliest.

Mechanismus der Reaktion:

MacLagan₃₂ nimmt an, dass dem Niederschlag ein Globulin-Thymol-Lipoidkomplex zugrundeliegt, an dem im wesentlichen Gamma-Globulin beteiligt ist. Er glaubt, dass die Phenolgruppierung des Thymols eine besondere Affinität zu Gamma-Globulin unter den angewandten Bedingungen hat. Nach Kunkel und Hoagland₂₃ hängt die Trübung von Lipoiden und abnormen Lipoproteinen ab, die in der Beta-Frakti

wandern. Die Gamma-Globuline spielen eine wesentliche Rolle. Eine Trübung kann z.B. durch ihre Entfernung aus dem Serum verhindert werden. Durch Versuche in vivo und in vitro konnte gezeigt werden, dass die Trübung durch Albumine gehemmt wird. Armaz-Cruz, Lobo-Parga und Madrid₁ fanden bei Versuchen mit reinem Albumin und Gamma-Globulin, dass normales Gamma-Globulin durch Thymol nicht geflockt wurde. Auch Siegmund und Kutschera₄₉ weisen daraufhin, dass normale Eiweisskörper keinen Einfluss auf die ThyR haben, möglicherweise aber atypische, von der erkrankten Leber gebildete. Cohen und Thompson₁₀ fanden im Thymolniederschlag von Seren Gesunder und Kranker Beta-Globuline, wie sie elektrophoretisch zeigen konnten. Dabei stellten sie keine abnorme Beta-Komponente fest. Eine Beta-Globulinvermehrung war zum positiven Ausfall nicht notwendig. MacLagan₂₉ lehnt dagegen eine Beeinflussung der ThyR durch die Beta-Globuline ab.

Bewertung: Eine wesentliche Bedeutung der ThyR liegt in der Differentialdiagnose von Verschluss- und Parenchymikterus bei gleichzeitiger Ausführung der Aktivitätsbestimmung der alkalischen Phosphatase (MacLagan₃₁). Nach Kunkel und Hoagland_{23,25} und Seitz₄₈ ist die Reaktion für die Verlaufskontrolle der Hepatitis gut brauchbar. Letzterer stellt fest, dass die ThyR länger als alle anderen einfachen Leberfunktionsproben nach Abklingen des Ikterus positiv bleibe. Seitz weist auf die Empfindlichkeit der Probe hin. Sie sei aber nicht leberspezifisch.

Elektrophorese:

Die Serumeiweisswerte wurden papierelektrophoretisch nach dem direkt-photometrischen Auswertverfahren nach Grassmann, Hannig und Knedel bestimmt.

Die Proteine werden auf einen Filtrierpapierstreifen aufgetragen, elektrophoretisch getrennt und anschliessend durch Färbung sichtbar gemacht. Mit einer Mischung von Paraffinöl und Alpha-Bromnaphthalin werden die Streifen transparent gemacht und dann an einem 40 mm tiefen Spalt eines Spezialphotometers vorbeigeführt, sodass die Extinktion des Streifen gemessen werden kann. In Abhängigkeit von der Trennstrecke ergibt sich eine Kurve, deren Auswertung folgende Normalwerte zeigt:

Albumine		63,0 - 55,0 rel%
Alpha ₁ -Globuline		3,5 - 5,0 "
Alpha ₂ -	"	6,0 - 8,5 "
Beta-	"	10,0 - 13,0 "
Gamma-	"	12,0 - 19,0 "

Welin₅₉ und Hartmann und Steinebach₁₃ weisen darauf hin, dass es ein spezifisches Serumeiweissbild nicht gäbe, und letztere beiden Autoren kommen ferner zu dem Schluss, dass die differentialdiagnostische Bedeutung bei Leberkrankheiten nicht sehr gross sei während die Aussagefähigkeit für die Prognose besser sei.

Nach Untersuchungen von Knedel₁₉, die bei chronischen, diffusen Leberparenchymerkrankungen eine Gamma-Globulinvermehrung mit breiter Basis und bei akuten Parenchymerkrankungen wie Hepatitis ein charakteristisches Verhalten der verschiedenen Eiweisskörper während des Verlaufs ergaben, ist die Differentialdiagnose schon möglich. Rafsky und Mitarbeiter₄₁ weisen darauf hin, dass bei Hepatitiden der Serumeiweisswerte, chemisch bestimmt, normal ausfallen konnten, während elektrophoretisch bestimmte Werte patho-

logisch waren.

Hohe Alpha-Globulinwerte fanden sich vor allem bei Metastasen-leber (Broicher und Odenthal₆, Zöllner und Mitarbeiter₆₆).

Amerikanische Autoren weisen besonders auf die starken Beta-Globulinerhöhungen bei biliärer Cirrhose hin (Sterling u. Ricketts₅₅).

Galaktosebelastung:

Die Galaktosebelastung wurde in Anlehnung an eine Modifikation von Ludwig und Strehler vorgenommen:

40 g Galaktose werden in 1 l Tee verabreicht und der Urin in 7 halbstündlichen Portionen aufgefangen.

Eine Gesamtausscheidung von über 2,5 g nach der 4. Halbstunden-portion wurde als pathologisch angesehen.

Die Grundlage für diese Belastungsprobe bildet die Tatsache, dass die Galaktose nur von der Leber assimiliert werden kann. Die Probe ist daher mehr als andere Proben "leberspezifisch".

Die Bedeutung der Galaktosebelastung liegt in der Unterscheidung von Verschluss- und Parenchymikterus (Wörner₆₂, Mateer₃₄, Jezler₁₅), vermag aber ebenso Aufschlüsse über spezielle Partialschädigungen bei Parenchymikterus geben. Reiss und Jehn₄₂ fanden die stärkste Galaktoseausscheidung bei Icterus catarrhalis, mittelstarke und negative bei Cirrhose und negative bei Lebermetastasen und Verschlussikterus. Welin₅₉ fand bei Hepatitis im allgemeinen eine gute Übereinstimmung zwischen Höhe der Galaktoseausscheidung und Leberzellschaden.

Bromthaleintest (BT):

Der BT wurde nach der Methode von Rosenthal, die von Gäbler modifiziert wurde, ausgeführt:

Nach Entnahme von Nüchternblut wird der Farbstoff Phenol-tetrabromphthalein-Sulfonat (5 mg/kg Körpergewicht) in die Vene eingespritzt und nach 3 und 45 Minuten Blutproben entnommen. Nach Zentrifugieren werden die mit NaCl verdünnten 3 Serumproben jeweils mit Salzsäure und mit Natronlauge versetzt. Die Salzsäure dient dazu, die Eigenfarbe des Serums oder eventuelle Trübungen auszuschalten, die Natronlauge bewirkt die Farbentwicklung, da Bromthalein nur in alkalischer Lösung Rotfärbung aufweist. Es wird jeweils die alkalische gegen die entsprechende saure Serumprobe photometriert.

Der 3-Minuten-Wert wird als 100% Retention im Serum angenommen.

E_1	Extinktionskoeffizient des Nüchternserums
E_2	" " 3-Minuten-Serums
E_3	" " 45-Minuten-Serums

Die Berechnung erfolgt nach der Formel

$$R = \frac{(E_3 - E_1) \cdot 100}{E_2 - E_1} \%$$

Für die Beurteilung wird zugrundegelegt, dass normalerweise nach 45 Minuten kein Farbstoff mehr im Serum zu finden ist. Werte bis 6% Retention werden noch als normal angesehen, solche von 6-10% verdächtig auf einen Leberschaden, solche über 10% als sicher pathologisch.

Die Ausscheidung des Farbstoffes beruht nach Mendeloff und Mitarbeitern₃₅ auf der Tätigkeit der polygonalen Leberzellen. Extrahepatische Orte spielen nach ihnen eine viel geringere Rolle wenn die Leberfunktion nicht schwer geschädigt ist. Nach Bennholdt und Wiech₃ erfolgt eine Bindung des Bromthaleins an die Albumine. Rosenthal₄₄ führte das Bromthalein ein, da andere vorher angewandte Phenolabkömmlinge des Phthaleins wie das Tetra-

chlorphthalein zu Unverträglichkeitserscheinungen geführt hatte. Ausserdem hat Bromthalein eine höhere Nierenschwelle als das Tetrachlorphthalein.

Nach Rosenthal₄₅ haben Gallensalze die Eigenschaft, den Farbstoff von seiner Bindung an die Proteine zu lösen. Andere Autoren wie Monroe und Hopper₃₆ stellen den Test mit Bromthalein gegen den mit Bengalrot zurück, da es nicht wie dieses vollständig von der Leber ausgeschieden wird. Braun und Mitarbeiter₅ messen der Probe eine besondere Bedeutung für die Erfassung reversibler und progressiver Störungen der Leberfunktion bei. Bei abklingender Hepatitis fanden sie, dass der BT empfindlicher war als WKB, ThyR und Galaktosebelastung. Bei biotisch und histologisch gesicherten latenten Hepatopathien zeigt der BT mitunter allein eine Leberfunktionsstörung an.

Fortgeschrittene Lebercirrhosen ergeben mit hoher Übereinstimmung einen pathologischen Ausfall.

Cholesterinbestimmung im Serum:

Das Cholesterin im Serum wurde nach Schönheimer, Sperry, Webb und nach Liebermann-Burchardt bestimmt.

Durch eine Alkonol-Äthermischung (3:1) wird das Gesamtcholesterin bei gleichzeitiger Enteiweissung vom Serum abgetrennt. Zusatz von Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure zu diesem Extrakt ergibt die Liebermann-Burchardt'sche Farbreaktion (Grünfärbung), die photometrisch gemessen wird. Zur Bestimmung des Estercholesterins wird vorher das freie Cholesterin mit Digitonin ausgefällt und abgetrennt.

Als normal werden Gesamtcholesterinwerte von 130-220 mg% angesehen. Der Esteranteil soll 60-75% des Gesamtcholesterins betragen.

Im Gegensatz zum Hund findet sich in der menschlichen Galle nur freies Cholesterin. Bei Lebererkrankungen mit Abflussbehinderung kommt es zu Hypercholesterinämien, wovon vorwiegend das freie Cholesterin betroffen ist. Für diese isolierte Zunahme des freien Cholesterins wird eine Fettresorptionsstörung angenommen (Bürger und Habs₈, Bürger und Winterseel₉).

Thannhauser und Schaber₅₈ machten für den Estersturz bei Leberparenchymschäden die Schädigung eines esterifizierenden Fermentes verantwortlich, während Wendt₆₁ einen Estersturz bei Gallenstauung mit dem Vorkommen eines esterspaltenden Fermentes in der menschlichen Galle erklärt. Mateer₃₄ betont, dass ein entscheidender und laufender Estersturz für einen ernsten, fortschreitenden Leberschaden spräche. Mancke₃₃ fand beim sogenannten Icterus simplex eine Hypercholesterinämie mit relativer Esterpenie, bei subakuter Leberatrophie absolute Esterabnahme und bei Lebercirrhose normale Befunde.

Alkalische Phosphatase:

Die alkalische Phosphatase im Serum wurde nach der Methode von King und Armstrong bestimmt. Bei dieser Methode wird als Einheit die Menge Enzym bezeichnet, die 1 mg Phenol aus einer im Übermass angebotenen Menge von Dinatriumphenylphosphat bei pH 9,0 in 30 Minuten bei 37,5 Grad C entwickelt.

Ausführung: Für jede Bestimmung werden je 10,0 ccm der Puffersubstanz, die aus m/200 Dinatriummonophenylphosphat in m/20 Veronalpuffer besteht, in ein Reagenzglas für Serum und ein solches für die Kontrolle gebracht, dann werden die Röhrchen für die eigentliche Probe ins Wasserbad bei 37,5 Grad gestellt, Ist die richtige Temperatur erreicht so werden genau 0,5 ccm Serum zugefügt, das Röhrchen ver-

geschlossen und gemischt. Nach genau 30 Minuten werden 4,5 ccm Phenolreagenz auf einmal zugegeben und sofort filtriert. In die Kontrollpufferröhrchen werden ebenfalls 0,5 ccm Serum zugegeben, aber sofort 4,5 ccm Phenolreagenz zugegeben und anschliessend sofort filtriert. 10,0 ccm des Filtrats werden von der eigentlichen Probe und dem Kontrollröhrchen in neue Reagenzgläser pipettiert, dann werden 2,5 ccm der 20%igen Natriumcarbonatlösung zugegeben, gemischt und die Röhrchen für 5 Minuten ins Wasserbad bis zur Farbentwicklung gebracht. Gleichzeitig wird die Standardlösung durch Zufügen von 2,5 ccm der 20%igen Natriumcarbonatlösung zu 10,0 ccm der Standard-Phenollösung hergestellt. Die unbekannte Lösung wird bei 30 mm Schichtdicke colorimetriert und das Resultat direkt abgelesen. Man subtrahiert die Zahl der Einheiten in der Kontrolle von der Zahl der Einheiten in der zu untersuchenden Lösung und erhält damit die Zahl der Einheiten an Phosphatase im Serum.

Normalerweise finden sich beim Erwachsenen 4-12 King-Armstrong-Einheiten (KAE).

Zur Physiologie ist zu sagen, dass die alkalische Phosphatase eine Phosphomonoesterase darstellt, die ihr Wirkungsoptimum bei einem ph von 8,6-9,4 hat und sich darauf beschränkt, Monoester der Phosphorsäure zu spalten. Sie konnte in Knochen, Niere, Darmschleimhaut und Milchdrüse nachgewiesen werden. Ihr Gehalt in der Leber ist im Gegensatz zur sauren Phosphatase nur gering. In der Darmschleimhaut ist sie an der Resorption der Kohlehydrate beteiligt.

Eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase findet sich bei verschiedenen Erkrankungen, insbesondere denen der Leber und der Knochen. Nach Koller und Mitarbeitern²² ist die alkalische Phosphatase bei Leber- und Gallenwegserkrankungen noch stärker erhöht als bei Knochenkrankungen. Bei Lebererkrankungen fanden sie wieder die höchsten Werte bei komplettem Verschluss. Eine quantitative Beziehung zum Bilirubinspiegel besteht nicht.

Der gleichen Ansicht sind Kirberger und Martini¹⁸, die aber die höchsten Werte bei Cholangitis fanden und daher eine bakterielle Infektion der Gallenwege als Ursache für eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase annahmen. Danms¹¹ konnte anhand seines Materials diese Auffassung nicht bestätigen. Langemann²⁶ diskutiert die Möglichkeit, dass bei Leberzerfall Stoffe ins Blut gelangen könnten, die auf die alkalische Phosphatase aktivierend wirkten.

Nach Maclagan liegt die Bedeutung der Bestimmung der alkalischen Phosphatase in der Differentialdiagnose zwischen Verschluss- und Parenchymikterus.

C. Material.

Das vorliegende Material stammt aus der I. Med. Klinik, der Universität München, und besteht aus 304 Fällen verschiedener Lebererkrankungen, die während der Jahre 1952-57 zur Beobachtung kamen.

Es folgt nun die Besprechung der einzelnen Krankheitsgruppen:

Gruppe der verschiedenen Hepatitisformen.

Normalverlaufende, ikterische Hepatitis (86 Fälle)

Bei 62 Fällen ging ein typisches Prodromalstadium voraus, das sich bei den meisten Fällen durch Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen auszeichnete. Neben diesen gastro-intestinalen Erscheinungen traten bei 25 Fällen rheumatische Beschwerden in Form von Gliederschmerzen auf. Bei 31 Fällen fanden sich nervöse Symptome wie gesteigerter Dermographismus, Lidflattern oder Tremor.

Bei 6 Patienten lag ein Ikterus in der früheren Anamnese vor und in einem Fall ein Leberschaden. Bei einem Fall fanden sich Konkrementen in der früheren Anamnese. Bei 18 Fällen trat in der Vorgeschichte oder während des Klinikaufenthaltes Hautjucken auf. Bei den meisten Patienten herrschten gering erhöhte Körpertemperaturen, nur bei 8 Fällen fanden sich deutlich erhöhte Werte. In einem Fall nahm das Fieber einen zweigipfeligen Verlauf.

In 82 Fällen war die Leber vergrößert, davon bei 54 Fällen auch konsistenzvermehrt. Die Milz war dagegen nur bei 32 Fällen vergrößert. Bei 18 Fällen fand sich bei Entlassung eine Lebervergrößerung, die z.T. noch recht deutlich war. Bei 20 Fällen war die Leber zu diesem Zeitpunkt noch konsistenzvermehrt. Die Milz war dagegen nur in 2 Fällen vergrößert. Man konnte die Beobachtung machen, dass sich die Milzvergrößerung zurückgebildet hatte, wo die Leber noch vergrößert oder konsistenzvermehrt war. Die Krankheitsdauer überschritt im allgemeinen 10 Wochen nicht.

Das Serumeiweissbild ist dadurch gekennzeichnet, dass die Albuminwerte bei 93% vermindert waren. Die stärksten Erniedrigungen lagen zwischen 40 und 35 rel% bei 2% der Fälle.

Die Gamma-Globuline waren bei 87% erhöht. Das Maximum der pathologischen Werte bewegte sich zwischen 20 und 30 rel%. Höchstwerte von 34-36 rel% wurden in 2% der Fälle erreicht.

Die Alpha₁-Globuline waren bei 73% erhöht. Maximal wurden 11 rel% erreicht. 7% wiesen eine Erniedrigung auf, die aber nicht unter 2,5 rel% lag.

Die Alpha₂-Globuline zeigten bei 52% erhöhte Werte, die meist 12 rel% nicht überschritten. Es fanden sich aber auch stärker erhöhte Werte bei 2%, die zwischen 14 und 16 rel% lagen. 10% wiesen eine Erniedrigung auf, die aber den Wert von 4 rel% nicht unterschritt.

Die Beta-Globuline waren bei 49% erhöht mit einem Maximalwert von 20 rel%. Die meisten erhöhten Werte überschritten 17 rel% nicht. Bei 12% waren die Beta-Globuline bis auf Werte von 7 rel% erniedrigt.

Das Gesamteiweiss wies bei 10% leicht erniedrigte Werte auf, die aber 6 rel% nicht unterschritten.

Von den Serumlabilitätsproben wurde die TR bei 60 Patienten ausgeführt. 30% wiesen sicher pathologische Werte auf. Bei 13 Fällen, bei denen die Modifikation nach Mancke und Sommer ausgeführt wurde, waren 46% mit Werten von 40 und 50 mg% pathologisch, 16% mit 70 mg% suspekt, der Rest wies normale Werte zwischen 80 und 100 mg% auf.

Das WKB war in 70% der Fälle verlängert und erreichte dabei in 2,3% Höchstwerte von 9R. Bei 12% fand sich eine Verkürzung, die bei 2% 3R betrug.

Die ThyTr wurde bei 18 Fällen ausgeführt und wies bei 16 Fällen positive Werte auf, von denen die obere Grenze bei 10E lag.

Die Mehrzahl hatte zwischen 6 und 10E.

Bei weiteren 67 Fällen wurde die ThyFl ausgeführt, ca. 50% davon fielen pathologisch aus.

Die Galaktoseausscheidung in 59 Fällen zeigte bei 71% normale Werte von 0-2,5g. Die höchsten Ausscheidungswerte wurden von 3 Fällen mit 7,9 und 11g erzielt.

Der Bromthaleintest, der bei 19 Fällen ausgeführt wurde, war in 21% mit Werten zwischen 6 und 10% Retention im Serum verdächtig auf Leberschaden, bei weiteren 20% war er sicher Pathologisch. Die höchsten Werte wurden bei 2 Fällen mit 22 und 50% Retention erreicht.

Bei 16 Fällen wurde die Aktivität der alkalischen Phosphatase im Serum bestimmt. Nur in 25% der Fälle fanden sich normale Werte. Die Mehrzahl wies Werte zwischen 10 und 20 KAE auf. Höhere Werte zwischen 40 und 45 KAE wurden bei 2 Fällen festgestellt.

Bei einem der 19 Fälle fand sich insofern eine Gallenanamnese, als im Abstand von mehreren Jahren mehrmals über Koliken geklagt wurde. Leider wurde die Gallenblase nicht geröntgt, so dass nicht festgestellt werden konnte, ob Steine vorlagen. Der hohe Phosphatasewert fand sich zusammen mit hohem Biliru-

binwert im Serum von 11,7 mg% und einem erhöhten Beta-Globulinwert, der während des ganzen Verlaufs diese Höhe beibehielt. Diese Konstellation ist charakteristisch für Verschlussikterus. Diese Tatsache wird von mehreren Autoren diskutiert (s.u.). Bei reinem Verschlussikterus findet sich nach ihnen aber ein negativer Ausfall der Labilitätsproben. In unserem Fall sind aber TR mit 50 mg% und ThyTr mit 9,45E stark pathologisch, was auf einen bereits bestehenden erheblichen diffusen Leberschaden schliessen lässt. Der Ausfall der Galaktosebelastung war allerdings normal. Die Gesamtcholesterinwerte sind mit ihrem erhöhten Wert von 399 mg% charakteristisch für eine Obstruktion. Der Wert sinkt parallel dem fallenden Bilirubinspiegel ab. Bemerkenswert ist, dass TR und ThyTr eine gleichmässige Bewegung zeigten. Nach anfänglicher Normalisierung innerhalb von 2-3 Wochen traten gleichzeitig wieder leicht pathologische Werte auf.

Aufgrund von anamnestischen Angaben und klinischen Befunden weicht dieser Fall so stark von dem Verhalten der übrigen Fälle dieser Krankheitsgruppe ab, dass nach den bei dieser Zusammenstellung bisher gewonnenen Erfahrungen die klinische Diagnose Hepatitis nicht zu rechtfertigen ist.

Bei dem anderen Fall mit hohem Phosphatasewert fand sich keine Gallenanamnese. Das Gesamtcholesterin war allerdings etwas erhöht, die Bilirubinwerte lagen mit 5,2 mg% ebenfalls sehr niedrig. Während die TR negativ war, fiel die ThyTr mit 9,8E zu Anfang stark pathologisch aus.

Bei 31 Fällen wurde das Cholesterin im Serum bestimmt. In der Hälfte der Fälle fanden sich erhöhte Gesamtcholesterinwerte, die bei 5 Fällen über 300 mg% betrugen. Der höchste Wert wurde mit 420 mg% erreicht. Demgegenüber standen nur 4 Fälle mit erniedrigten Werten, die nicht unter 60 mg% lagen. Die Hälfte der Fälle wies eine normale Esterate auf. 20% hatten erhöhte Esterwerte, und 29% wiesen einen Estersturz auf. Ein Fall war dabei bis auf 4,7% erniedrigt.

In 75 Fällen war das Ubg im Urin vermehrt, in 66 Fällen dagegen nur das Bilirubin.

Bei den Bilirubinwerten im Serum wiesen 8 Fälle einen Wert über 10 mg% auf. Die höchste Spitze wurde mit 16,5 mg% erreicht.

Bei der Untersuchung der BKS wies die Hälfte der Fälle Werte bis 50 mm auf, 39% zeigten Werte über 50, wenige Fälle (2,3%) lagen bei 100-130 mm.

Vergleichende Untersuchungen von Verläufen einzelner
Fälle im Hinblick auf das gegenseitige Verhalten der
Labormethoden und das klinische Bild.

Bei der Untersuchung von Beziehungen zwischen Labilitätsproben und Serumeiweissbild konnte gezeigt werden, dass besonders die Gamma-Globuline für den Ausfall des WKB verantwortlich sind. Schon relativ geringe Erhöhungen der Gamma-Globulinwerte bewirken eine Verlängerung des WKB, selbst wenn z.B. die Alpha₂-Globuline stärker vermehrt sind. Ein Fall (Fall 85) macht in diesem Zusammenhang eine Ausnahme, indem trotz stark vermehrter Gammaglobuline bei normalen Alpha-Globulinwerten das WKB normal ausfiel. Unter Zugrundelegen der Befunde von Wuhrmann und Wunderly, die bei Verlängerung des WKB vorwiegend eine Gamma-Globulinvermehrung und bei Verkürzung eine Alpha-Globulinvermehrung antrafen, lässt sich auch bei Fall 69 der Wert des WKB von 3R nicht durch das charakteristische Verhalten einer Eiweissfraktion erklären. Eine durchgehende quantitative Beziehung zwischen WKB und Vermehrung einer Serumeiweissfraktion liess sich nicht feststellen. Zwischen den Elektrophoresewerten und den anderen Labilitätsproben ergaben sich keine eindeutigen Beziehungen.

In den Fällen, bei denen TR und ThyTr gleichzeitig angestellt wurden, kann man gelegentlich finden, dass bei anfänglich positivem Ausfall beider Proben die ThyTr langsamer abfiel als die TR, was für die Empfindlichkeit der ersteren gegenüber der letzteren spricht. Daneben fanden sich in einem anderen Fall bei während des ganzen Verlaufs negativer TR ansteigende pathologische Thymolwerte. Eine Beziehung der Thymolwerte zum Serumbilirubin, welche Brühls⁷ bei Hepatitiden und Cirrhosen häufig gesehen hatte, war nicht nachweisbar.

In Abb.1 wurden 16 Fälle untersucht, bei denen das Serumeiweissbild regelmässiger ausgeführt wurde. Bei den meisten Fällen lässt sich eine Tendenz zur Normalisierung innerhalb von 3-6 Wochen erkennen, insbesondere der Gamma- und Alpha₂-Globuline. Bei 5 Fällen, die elektrophoretisch darüber hinaus verfolgt wurden, findet man dann wieder ein Ansteigen des Gamma-Globulins. Beim Verlauf der Alpha₁- und Alpha₂-Globuline stellt sich als charakteristisch heraus, dass ihre Bewegungen vielfach gleichgerichtet sind, was dafür spricht, dass hier gleichsinnige Wirkungen vorliegen. Zwischen dem Verhalten der Alpha- und Beta-Globuline besteht manchmal eine umgekehrte Beziehung, d.h. ein Steigen der Beta-Globuline geht mit einem Fallen der Alpha-Globuline einher. Man könnte dabei an einen Kompensationsmechanismus denken. Die Feststellung von Zöllner, Eymer und Scheidt⁶⁶, dass bei Hepatitis epidemica anfangs eine Beta-Erhöhung und eine Alpha-Erniedrigung vorlägen, die im weiteren Verlauf einer Gamma-Vermehrung Platz machten, konnte bei unserem Krankengut nicht bestätigt werden. Eine Alpha-Verminderung fand sich überhaupt nur höchst selten, und eine Beta-Vermehrung zeigte sich meist erst bei zunehmender Dauer der Erkrankung. Die Gamma-Globuline waren meist schon am Anfang vermehrt.

Für diese Beurteilung ist aber der exakte Zeitpunkt des Erkrankungsbeginns oft nicht eindeutig feststellbar gewesen, so dass wir uns bei unseren Berechnungen auf den Ikterusbeginn bezogen. Bei Fall 17 fällt auf, dass die Alpha₁-Globuline in der ersten Ikteruswoche stark pathologische Zacken aufwiesen, dann aber langsam zur Norm absanken, während die Beta-Globuline, die sich in den ersten Wochen im Normalbereich bewegten, nach 6 Wochen eine tiefe Zacke im pathologischen Bereich zeigten. Allerdings lagen nach einigen Tagen wieder Normalwerte vor. Als Erklärung für die anfangs hohen Alpha-Zacken muss wohl eine Bronchopneumonie angesehen werden, die interkurrent auftrat und anfangs hohes Fieber (40 Grad) mit stark beschleunigter Senkung (48/61 mm) hervorrief.

Besondere Bedeutung kommt der Untersuchung zu, in wie weit eine Restschädigung bei Hepatitis, seien es eine vergrösserte Milz und Leber oder sonstige Beschwerden wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit oder Verdauungsbeschwerden, für einen bestimmten Ausfall der Elektrophoresewerte eine Rolle spielen.

Bei 40 Fällen wurde die Elektrophorese soweit durchgeführt, dass Werte gegen Ende der Krankheit vorlagen (Tab.2). Bei 23 Fällen fand sich zugleich mit Zeichen einer klinischen Restschädigung ein pathologisches Serumweisbild, dabei waren 9 mal Alpha₁-, 8 mal Alpha₂-, 5 mal Beta- und 17 mal Gamma-Globuline vermehrt. 10 mal war dagegen das Gamma-Globulin allein vermehrt. Alle zusammen waren nur einmal vermehrt. Bei 2 Fällen wurde ein Restschaden klinisch angenommen, ohne dass pathologische Serumweiswerte vorlagen. Bei 8 Fällen fand sich trotz Fehlen einer Restschädigung eine pathologische Elektrophorese. Dabei waren die Alpha₁-Globuline 4 mal, die Alpha₂-Globuline 3 mal, die Beta-Globuline 3 mal und die Gamma-Globuline 7 mal vermehrt. Dabei waren alle Globuline

zusammen nur einmal vermehrt. 7 Fälle liessen bei vollständig abgeklungener Hepatitis normale Eiweisswerte erkennen.

So kann man wohl sagen, dass im allgemeinen eine Gamma-Vermehrung vorliegt, wenn ein Restschaden besteht. Die Albumine sind fast durchweg leicht vermindert in den Fällen mit pathologischen Globulinfraktionen und normalem klinischem Bild. Bei den Fällen, in denen klinisches Bild und Elektrophorese pathologisch ausfielen, zeigten ebenfalls fast alle Fälle pathologische Albuminwerte:

Bei der Untersuchung der Serumlabilitätsproben, der Galaktosebelastungsprobe und des Bromthaleintestes am Ende der Erkrankung bei diesen Fällen ergab, dass bei den Restschäden, die noch pathologische Elektrophoresewerte aufwiesen, die TR, die 11 mal ausgeführt wurde, nur einmal einen pathologischen Wert und 2 suspekte Werte aufwies. Beim WKB, das 17 mal ausgeführt wurde, zeigte sich 11 mal eine Verlängerung, einmal eine Verkürzung. Die Thymolwerte ergaben nur 2 mal einen pathologischen Ausfall bei 19 Reaktionen. Bei 12 Fällen war die Galaktoseprobe 3 mal positiv. Der Bromthaleintest zeigte suspekte Ausfälle. Bei den Bilirubinbestimmungen fanden sich 3 mal Werte knapp über 1 mg%.

Bei 8 Fällen, bei denen trotz klinischer Ausheilung pathologische Serum-eiweisswerte vorlagen, war die TR immer negativ, das WKB war einmal verlängert und die ThyR auch nur einmal positiv. Der Bromthaleintest wies einen pathologischen Wert auf. Die Bilirubinwerte lagen nur in einem Falle über 1 mg%.

Bei der ausgeheilten Hepatitis mit normalem Eiweissbild zeigte nur das WKB in 4 Fällen mit Werten von $7 \frac{1}{2}R$ einen angedeutet pathologischen Ausfall.

Es kann also festgestellt werden, dass für die Beurteilung eines Restschadens neben der Elektrophorese ein pathologischer Befund

das WKB gut herangezogen werden kann. Da, wo das klinische Bild normal ist, weist es meist entgegen der Elektrophorese normale Werte auf. In einigen Fällen, bei denen die Elektrophorese keinen Hinweis gibt, können trotzdem durch das WKB pathologische Werte erhoben werden.

Beim Vergleich des klinischen Bildes mit den Laborbefunden lässt sich zeigen, dass die letzteren nicht immer der Schwere des Krankheitsbildes entsprechend ausfallen. Wie wenig eine Funktionsprobe über die Aktivität eines Prozesses sagen kann, geht aus 2 Fällen hervor, bei denen der eine wegen eines foetor hepaticum an eine beginnende Leberatrophy denken lässt, aber bei den Labilitätsproben, abgesehen von einem leicht verlängerten WKB, keine pathologischen Ausfälle erkennen lässt, während bei einem anderen Fall, bei dem das Krankheitsbild weniger heftig verlief, und bei dem zum Schluss eine Konsistenzvermehrung der Leber übrig blieb, angedeutet pathologische Takata- und sicher pathologische Thymolwerte bestanden. Die Elektrophorese zeigte keine entscheidenden Unterschiede. Bei einem weiteren Fall mit akuter Leberatrophy fielen allerdings TR, WKB und ThyR negativ aus. Der Bromthaleintest lag hier an der oberen Grenze der Norm.

8 Fälle mit den höchsten Bilirubinwerten gingen z.T. mit erheblichen Beschwerden einher. Bei 3 Fällen lag eine Infektion mit Coli und Sarcinen vor. Sie fielen somit etwas aus dem Rahmen der übrigen Krankheitsbilder heraus. Bei 2 von diesen Fällen fanden sich höhere Beta-Globulinwerte als bei den übrigen. Eine Beziehung zu den anderen Laborproben kann nicht festgestellt werden (Tab.3). Bei 2 der Fälle mit Coliinfektion zeigt sich ein unterschiedliches Verhalten der Cholesterinwerte. In einem Fall war ein starker Abfall der Gesamtcholesterinwerte ... verzeichnen, im anderen ein

starker Anstieg auf 426 mg%. Bei diesem Fall konnten Konkremente der Gallenwege durch die Cholecystographie wahrscheinlich gemacht werden.

Zusammenfassend lässt sich über die normalverlaufende, ikterische Hepatitis sagen, dass von den Labilitätsproben das WKB bei 70% verlängert, die ThyR bei 50% und TR bei 30% positiv ausfielen, dass somit dem WKB für die Erfassung eines vorübergehenden diffusen Leberschadens die grösste Bedeutung zukommt. Das zeigt sich auch an der Tatsache, dass es von den Labilitätsproben am häufigsten noch dann pathologisch ausfällt, wenn klinisch gesehen Genesung eingetreten ist.

Die Belastungsproben erwiesen sich als nicht sehr empfindlich, denn die Galaktoseprobe fiel bei 30%, der Bromthaleintest bei 20% pathologisch aus.

Die Albuminwerte waren fast alle vermindert. Von den Globulinen waren die Gamma-Globuline am häufigsten (fast 90%) vermehrt. Ihnen folgten die Alpha₁-Globuline mit 76%. Alpha₂- und Beta-Globuline waren nur zur Hälfte vermehrt.

Obwohl alle Fälle einen Ikterus aufwiesen, fanden sich jedoch nur bei 8 Patienten Werte über 10 mg%.

Bei der Untersuchung der einzelnen Proben während des Verlaufs der Erkrankung ergab sich kein durchgehend einheitliches Verhalten.

Bei der Verlaufskontrolle des Serumeiweissbildes fiel auf, dass die Gamma- und Alpha₂-Globuline vielfach 6 Wochen nach Ikterusbeginn eine Tendenz zur Normalisierung zeigten, während die Beta-Globuline zum grossen Teil erst nach 10 Wochen zur Norm absanken. Bei einigen Fällen liess sich eine gleichgerichtete Alpha₁- und Alpha₂-Globulinbewegung feststellen. Vielfach wechseln sich

Alpha- und Beta-Globulinvermehrung ab. Im grossen ganzen gingen mit klinischer Restitution auch die Serumeiweisswerte zur Norm zurück. Doch konnte an mehreren Fällen gezeigt werden, dass trotz klinischer Abheilung vor allem eine Albuminverminderung und eine Gamma-Globulinerhöhung blieb.

Von den Labilitätsproben fiel das WKB am häufigsten pathologisch aus.

Die Beziehung zwischen Bilirubinwerten im Serum und der ThyR gestaltete sich wechselnd, teils waren die Werte gleichgerichtet, allerdings mit langsamerem Abfall der Thymolwerte, teils stiegen diese an trotz Absinken des Bilirubinspiegels.

Bei den 7 Fällen von normalverlaufender, anikterischer Hepatitis fielen die Funktionsproben teilweise aus wie bei der ikterischen Form. Von den Labilitätsproben fiel nur das WKB mit leicht verlängerten Werten bei 2 Fällen pathologisch aus.

Während die Alpha-Globuline fast alle im Bereich der Norm lagen, waren die Gamma-Globuline bis auf einen Fall erhöht, wiesen aber nur Werte bis 25 rel% auf. Die Beta-Globuline waren bei 5 Fällen erhöht, in einem Fall bis auf einen Wert von 20 rel%. Die Albumine waren bei 5 Fällen vermindert, unterschritten aber 48 rel% nicht.

Bei dieser Krankheitsgruppe muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass die Stellung der Diagnose "anikterische Hepatitis" oft Unsicherheitsmomente in sich birgt, wenn kein histologischer Befund vorliegt.

Hepatitis mit gesichertem Übergang in chronische Schädigung (5 Fälle)

Die TR war in 3 von 4 Fällen positiv, das WKB war stets verlängert, wobei sich ein Wert von 10R fand. Die ThyR war bei 3 Fällen eindeutig pathologisch.

Die Galaktosebelastung fiel bei 2 Fällen mit Werten von 6 und 11g positiv aus.

Von den Elektrophoresewerten waren die Albumine stets vermindert mit Minimalwerten von 42 rel%. Die Gamma-Globuline waren bei allen Fällen erhöht bis zu Werten von 37 rel%. Die Alpha₁-Globuline waren alle erhöht und erreichten 8 rel%. Die Alpha₂-Globuline waren bei 2 Fällen erhöht. Dabei fand sich ein Wert von 10 rel%. Die Beta-Globuline waren in einem Fall erhöht auf einen Wert von 14 rel% und einmal stark erniedrigt auf 4 rel%.

Die Gesamteiweisswerte waren bei 3 Fällen leicht erniedrigt.

Bei einem Fall fand sich ein stark erhöhter Serumbilirubinwert von 17 mg%.

Aus der Anamnese waren meist Oberbauchschmerzen und Verdauungsbeschwerden bekannt.

Tab. 1

Normalverlaufende iktanische Hepatitis

(Vergleich verschiedener Laborproben)

Fall	TR mg %	WKB R	ThyR E	Albumin rel. %	Globuline rel. %				Ges. - Eiweiß g %	Wochenzahl nach Iktus-Beginn
					Alpha ₁	Alpha ₂	Beta	Gamma		
1	neg.	7 1/2	neg.	52,0	6,2	9,3	11,1	21,4	-	0
2	-	7	+	53,9	7,3	6,3	14,9	17,1	7,83	0
3	neg.	7	++	53,6	5,8	6,4	12,0	20,2	8,46	0
4	-	8	++	55,3	6,6	7,6	8,7	21,8	8,69	0
5	-	8	++	46,9	4,6	6,3	10,7	31,5	9,10	0
6	neg.	8	+	46,9	7,5	10,1	15,2	20,3	6,96	7
7	neg.	8	(+)	54,1	4,4	7,1	10,1	24,3	7,02	0
8	neg.	5	+	50,6	5,9	8,6	12,3	22,6	8,28	0
9	-	7	(+)	58,2	5,5	8,2	13,9	14,2	7,83	4
10	-	5	3,3	51,9	7,6	9,7	13,2	17,6	6,96	1
11	neg.	7	(+)	52,1	4,8	6,4	14,8	21,9	8,28	1
12	-	7 1/2	-	46,5	2,8	6,5	15,1	29,1	7,89	10
13	pos.	7 1/2	+	48,6	5,4	6,6	10,1	29,3	7,66	0
14	-	6	+	45,5	6,4	12,1	19,2	23,5	7,60	5
15	neg.	7 1/2	6,0	53,3	5,0	7,8	13,4	20,5	8,28	0
16	-	7 1/2	+	47,6	5,0	5,0	8,2	34,2	9,35	0
17	neg.	6	(+)	44,4	5,2	8,8	10,5	31,1	7,60	0
18	90	8	9,0	41,0	5,7	8,5	13,4	31,4	-	3
19	50	7	7,65	52,9	5,2	7,8	9,1	24,8	8,46	0
20	neg.	7 1/2	neg.	57,6	5,2	7,9	10,5	18,8	6,42	0
21	-	7	(+)	49,8	7,1	8,2	11,5	23,4	7,02	0
22	-	7	+	37,8	8,7	13,6	13,0	26,9	8,46	0
23	-	7	++	52,6	4,2	4,6	10,4	28,2	7,60	0
24	50	7 1/2	7,0	48,8	4,7	7,2	12,2	27,1	7,66	2
25	neg.	7 1/2	(+)	48,2	6,8	6,8	14,3	23,9	7,66	0
26	-	7	4,22	49,7	4,3	8,4	13,1	24,5	9,10	0
27	100	5	3,0	53,2	4,9	7,8	14,3	19,8	-	7
28	neg.	8	++	48,8	5,8	9,9	10,9	24,6	8,28	0
29	neg.	7 1/2	+++	47,1	6,9	8,5	11,5	26,0	8,46	0
30	-	6	-	58,3	4,6	9,8	8,8	18,5	8,06	4
31	pos.	7 1/2	+	49,3	5,1	7,3	12,7	25,6	8,46	1
32	neg.	7 1/2	+	51,0	6,7	8,7	12,3	21,3	7,20	1
33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34	neg.	8	++	43,2	6,0	8,7	13,5	28,6	8,69	0
35	-	8	1,03	54,2	4,2	9,1	12,2	20,3	8,69	1
36	neg.	7	++	46,3	7,7	10,9	11,3	23,8	8,06	0
37	neg.	7	+	51,7	7,3	11,9	8,4	20,7	7,60	0
38	neg.	6	-	49,8	6,6	11,3	11,9	20,4	7,42	4
39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40	-	7	+	51,9	6,3	7,5	12,0	22,3	8,06	0
41	-	7 1/2	6,65	56,7	5,0	7,4	10,9	20,0	7,42	0
42	neg.	7	neg.	48,7	4,9	7,8	14,5	21,1	-	4
43	pos.	7	++	40,0	6,4	9,4	11,7	32,5	8,69	0
44	neg.	-	(+)	58,3	4,3	8,2	11,6	17,6	-	9
45	90	6	1,8	50,0	6,8	10,2	14,6	18,4	6,84	1
46	-	7 1/2	++	43,3	4,0	5,8	15,2	31,7	7,03	0
47	-	6	4,4	57,5	5,4	9,0	11,6	16,5	-	1
48	neg.	7	(+)	47,7	4,5	8,3	14,3	25,2	7,02	6
49	-	6	(+)	48,6	6,3	9,7	16,0	19,4	-	1
50	neg.	7	(+)	50,8	5,4	8,3	16,0	19,5	8,06	0
51	-	7 1/2	++	48,2	3,8	9,2	12,5	26,3	7,60	3
52	-	8	++	44,0	6,0	7,6	14,0	28,4	8,28	1
53	-	8	++	50,2	6,5	8,6	12,5	22,2	6,78	3
54	neg.	7 1/2	++	49,8	6,9	8,7	11,5	23,1	7,60	0
55	pos.	7 1/2	4,82	50,1	5,1	5,9	12,0	26,9	8,59	0

Fall	TR mg %	WBS R	ThyR E	Albumin rel. %	Globuline rel. %				Ges.- Eiweiß g %	Wochenzahl nach Ikterus-Beginn
					Alpha ₁	Alpha ₂	Beta	Gamma		
56	neg.	7	(+)	46,0	6,3	7,8	12,7	27,2	7,08	0
57	-	7 1/2	++	48,0	5,5	8,3	14,3	23,8	7,20	3
58	pos.	8	+	48,4	6,5	8,9	11,6	24,6	8,28	1
59	neg.	8	+	45,1	5,8	9,8	10,6	28,7	7,83	2
60	-	6	+	65,0	4,0	8,5	9,5	13,0	7,66	6
61	neg.	7	+	56,6	5,3	7,4	11,4	19,3	6,54	0
62	neg.	8	++	53,5	3,8	6,3	12,7	23,7	9,99	0
63	neg.	8	+	50,2	5,9	5,9	11,2	26,8	-	0
64	-	8	++	45,7	5,2	8,6	11,3	29,2	8,17	0
65	70	-	6,5	49,6	5,9	7,5	12,2	24,8	-	2
66	-	6	-	53,5	5,0	8,0	10,0	23,5	8,92	0
67	neg.	8	+	49,6	5,0	7,7	10,7	27,0	8,28	0
68	neg.	8	(+)	48,9	7,7	7,7	10,6	25,1	6,96	1
69	neg.	3	+	46,8	7,3	7,7	14,4	23,8	8,28	1
70	-	7 1/2	+	48,2	3,8	5,2	15,1	27,7	8,46	0
71	-	7 1/2	+	60,4	5,6	6,8	11,3	15,9	7,42	0
72	-	7	(+)	54,7	6,5	6,8	10,8	11,2	-	2
73	70	7 1/2	4,36	46,4	6,1	8,8	12,3	26,4	7,83	0
74	-	6	-	48,8	6,3	9,1	16,1	19,7	7,83	5
75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
76	90	6	2,3	41,7	9,8	14,4	15,9	18,2	-	6
77	neg.	6	neg.	51,5	6,3	9,7	12,9	19,6	7,66	5
78	-	7	++	48,6	6,5	7,0	12,7	25,2	8,98	0
79	neg.	6	(+)	53,8	6,4	8,8	14,0	17,0	7,42	0
80	100	7 1/2	0,5	43,4	5,6	8,5	19,5	26,6	-	3
81	-	7 1/2	+	52,3	5,7	8,6	12,1	21,3	7,35	2
82	neg.	6	(+)	54,1	6,1	9,5	10,6	19,7	7,20	0
83	neg.	6	neg.	60,7	4,3	7,6	11,4	16,0	6,78	0
84	100	7	5,56	53,4	7,8	6,9	10,9	21,0	-	1
85	neg.	6	+	41,0	6,4	7,9	9,1	35,6	6,42	0
86	pos.	8	++	52,3	3,9	6,3	12,2	23,3	7,6	0

Tab. 2 normalverlaufende ikterische Hepatitis

(Vergleich der Elektrophoresewerte mit anderen Labormethoden am Ende der Krankheit)

Fall	TR mg %	MKB R	ThyR E	Bilirubin mg %	Galaktose- Ausschei- dung im Urin g	Brom- thalein- Retention % in 45 Min.	Albumin rel. %	Globuline			rel. %			
				direkt	gesamt			Alpha ₁	Alpha ₂	Beta	Gamma			
65	70	-	3,02	0,82	1,1	-	53,5	5,2	9,1	11,7	20,5	Restschaden mit pathologischer Elektrophorese		
53	neg.	8	++	Sp.	0,5	1,56	-	50,2	6,5	8,6	12,5		22,2	
35	-	7 1/2	0,578	Sp.	0,35	-	-	55,5	3,9	9,4	11,4		19,8	
26	-	8	1,0	0,14	0,35	1,1	6,5	54,8	3,4	9,6	13,8	18,4	"	
13	-	7 1/2	+	Sp.	0,5	-	-	53,9	6,1	6,9	9,4	23,7		
18	90	8	9,0	0,33	0,66	3,63	-	42,0	5,7	8,5	13,4	31,4		"
73	60	7 1/2	3,2	0,9	1,14	-	-	47,7	5,1	8,6	14,0	24,6	"	
81	-	7 1/2	+	Sp.	0,43	-	-	52,0	3,5	5,7	13,7	25,1		"
42	neg.	7	neg.	+	0,48	1,774	-	48,7	4,9	7,8	14,5	21,1		"
47	-	7 1/2	2,4	5,97	6,0	-	-	54,5	5,9	9,8	13,2	16,6	"	
25	-	-	neg.	+	0,77	-	neg.	56,6	6,7	7,2	12,1	17,4		"
36	neg.	6	neg.	neg.	0,3	-	-	45,3	5,1	10,2	11,2	28,4		"
69	neg.	8	(+)	(+)	0,44	0,41	-	45,2	4,6	6,9	13,6	29,7	"	
4	-	6	(+)	neg.	0,54	0,79	-	54,0	6,1	9,1	11,6	18,3		"
27	100	5	3,0	0,35	0,8	2,1	10	53,2	4,9	7,8	14,3	19,8		"
72	-	-	-	-	-	-	-	51,8	5,2	10,1	13,0	19,9	"	
80	-	-	-	-	-	0,88	-	45,7	5,9	11,3	15,1	22,0		"
17	neg.	7 1/2	+	neg.	0,36	3,192	-	49,8	5,4	6,7	12,2	25,8		"
14	-	7	-	neg.	0,43	-	-	48,8	3,7	11,0	14,2	23,0	"	
7	-	-	-	-	-	1,029	-	57,5	5,0	5,8	10,1	21,6		"
24	70	-	6,9	0,43	1,74	7,44	7,44	49,1	4,9	7,2	13,3	25,2		"
28	neg.	7	neg.	neg.	0,26	-	-	52,5	6,2	8,2	10,7	22,4	"	
23	-	6	+	Sp.	0,4	1,79	-	49,0	5,6	8,3	11,9	25,2		"
70	-	6	+	neg.	0,62	0,69	-	63,9	4,8	6,8	13,1	11,4		Restschaden ohne
33	neg.	7	-	neg.	0,36	-	-	65,8	2,2	8,5	11,3	12,2	pathologische Elektrophorese	
67	neg.	8	+	neg.	0,48	-	-	53,0	4,9	6,0	12,3	23,8	Pathologische	
79	neg.	7	neg.	neg.	1,08	1,68	-	51,6	5,9	8,1	13,6	20,8	Elektrophorese	
19	90	7	4,4	0,14	0,4	-	-	53,4	4,2	7,8	11,7	22,9	ohne	
75	-	-	-	-	-	-	-	49,4	5,4	8,1	10,5	26,6	Restschaden	
56	neg.	6	(+)	(+)	0,57	-	-	44,2	6,6	9,0	14,1	26,1	"	
48	neg.	7	(+)	neg.	0,20	-	-	47,7	4,5	8,3	14,3	25,2		"
37	-	7	-	+	1,5	1,85	-	51,7	7,3	11,9	8,4	20,7		"
10	-	5	3,1	0,38	1,38	2,6	22	52,8	6,2	10,6	14,0	16,4	"	
82	neg.	7	+	neg.	0,34	neg.	-	57,5	4,6	8,2	10,9	18,8		Normale
46	-	7 1/2	(+)	neg.	0,28	1,49	-	55,5	4,3	7,3	12,3	20,6		Elektrophorese
34	-	-	-	-	-	2,31	neg.	53,5	5,0	8,4	12,5	20,6	und normales	
31	neg.	7 1/2	(+)	(+)	0,3	1,11	-	58,5	5,5	7,3	12,1	16,6	klinisches	
86	neg.	8	+	Sp.	0,45	-	-	60,8	4,1	7,4	9,8	18,0	Bild	
41	-	7 1/2	0,45	neg.	0,34	2,54	neg.	58,5	4,4	8,3	11,0	17,8	"	
9	neg.	7	(+)	(+)	0,62	0,728	-	58,2	5,5	8,2	13,9	14,2		"

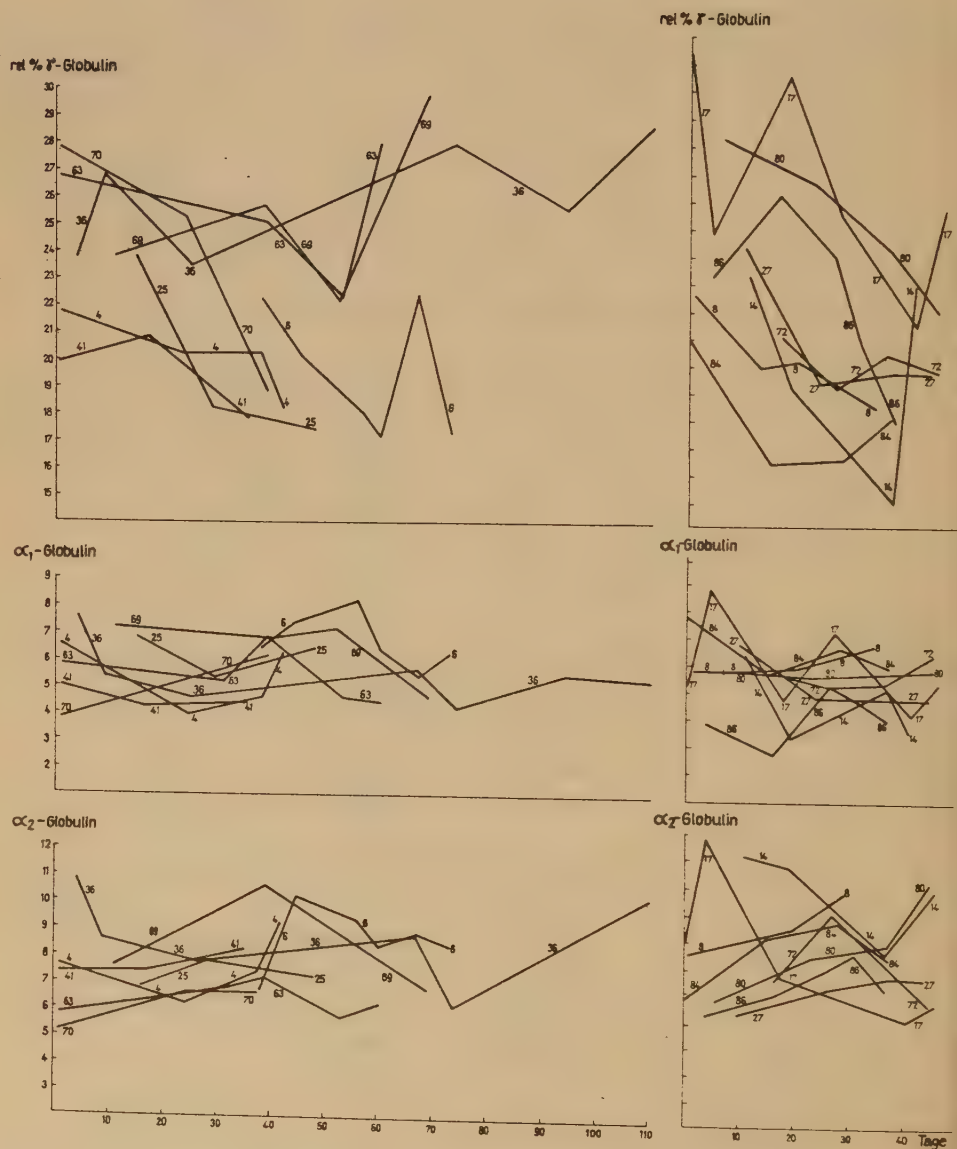
Tab. 3

Vergleich der Laborproben mit den Bilirubinwerten
bei 8 Fällen von Hepatitis epidemica, die die
höchsten Bilirubinwerte aufwiesen

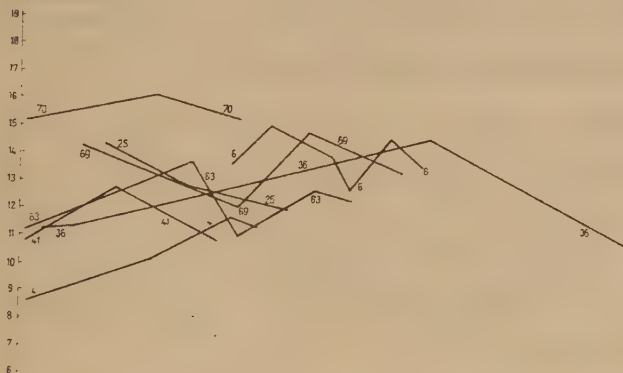
Fall	TR mg %	WBR R	ThyR E	Galak- tose- Aus- schei- dung im Urin g	BKS =	Bilirubin im Serum mg % direkt gesamt	Cholesterin mg % gesamt Ester	Albumin rel %	Globuline Alpha ₁ Alpha ₂ Beta	rel % Gamma	Datum				
20	neg.	7 1/2	neg.	-	4/11	+++	1,0	-	57,6	5,2	7,9	10,5	18,8	1. 3.	
-	-	-	(+)	5,754	-	++	10,1	193	93	-	-	-	-	21. 3.	
neg.	7	(+)	-	12/18	+++	7,2	155	107	-	-	-	-	-	2. 4.	
neg.	7	neg.	-	-	+++	1,82	-	-	-	-	-	-	-	9. 4.	
-	-	-	-	4,865	-	-	271	221,5	-	-	-	-	-	16. 4.	
-	-	-	-	1,97	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20. 5.	
-	8	-	-	-	(+)	0,54	-	-	-	-	-	-	-	6. 8.	
11	neg.	7	(+)	-	15/41	+++	6,2	221,5	118,5	52,1	4,8	6,4	14,8	21,9	5. 6.
neg.	7 1/2	(+)	-	-	++++	11,0	-	-	-	-	-	-	-	16. 6.	
pos.	7 1/2	(+)	-	-	++	4,3	-	-	-	-	-	-	-	19. 6.	
-	-	-	-	28/50	+++	6,7	-	-	-	-	-	-	-	27. 6.	
-	4	-	-	-	+	0,48	-	-	-	-	-	-	-	11. 7.	
-	-	+	-	-	+	0,34	-	-	-	-	-	-	-	24. 7.	
79	neg.	6	-	-	4/11	+	3,6	-	-	-	-	-	-	18. 8.	Leberschwellung mit Oberbauch- schmerzen in der Anamnese. Aus der B-Galle wurde coli anhä- molyticus gezüchtet
neg.	6	(+)	-	-	+++	5,7	-	-	53,8	6,4	8,8	14,0	17,0	22. 8.	
-	7	(+)	-	-	++	6,2	161	60	-	-	-	-	-	24. 8.	
-	-	-	-	-	++	7,9	98,5	78,5	-	-	-	-	-	25. 8.	
-	6	neg.	-	-	+++	10,1	98	73	-	-	-	-	-	30. 8.	
-	-	-	-	-	+++	10,6	155	104	-	-	-	-	-	31. 8.	
neg.	7 1/2	(+)	-	-	++	5,5	-	-	-	-	-	-	-	6. 9.	
neg.	6	neg.	-	16/35	+	1,5	241	178	-	-	-	-	-	14. 9.	
neg.	6	(+)	-	9/23	+	0,72	-	-	-	-	-	-	-	4. 10.	
neg.	7	neg.	1,68	8/22	neg.	1,01	-	-	-	-	-	-	-	14. 11.	
68	neg.	8	(+)	-	4/ 6	++	7,4	-	-	48,9	7,7	7,7	10,6	25,1	5. 7.
-	-	-	-	-	+++	10,0	-	-	-	-	-	-	-	10. 7.	
pos.	-	(+)	-	-	+++	12,0	-	-	-	-	-	-	-	18. 7.	
neg.	7 1/2	(+)	-	-	+	0,82	-	-	54,6	3,2	8,5	12,4	21,3	30. 7.	
neg.	7 1/2	-	-	6/18	(+)	0,6	-	-	-	-	-	-	-	21. 8.	

Tab. 3

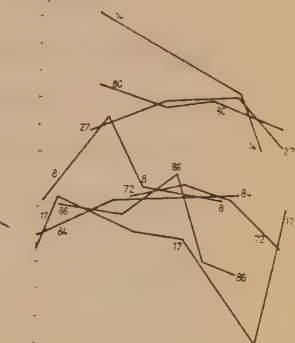
[illegible]



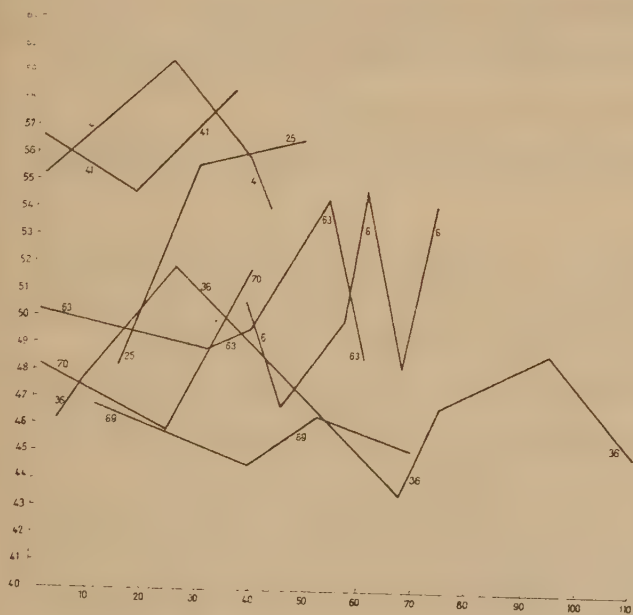
rel % β -Globulin



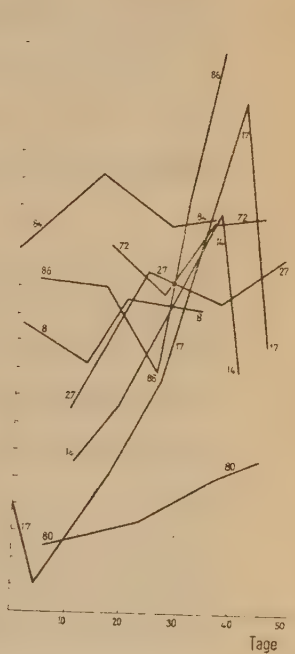
rel % β -Globulin



Albumin



Albumin



Hepatitis mit protrahiertem Verlauf oder
abweichendem klinischen Bild (25 Fälle).

Hier wiesen nur 18 von 25 Fällen ein typisches Prodromalstadium in Form von gastro-intestinalen Beschwerden, die sich vorwiegend in Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, Übelkeit und Erbrechen äusserten, rheumatischen Erscheinungen und grip-palen Infekten auf. Eine Patientin hatte sogar 3 mal innerhalb eines Jahres an Perioden mit Kopfschmerzen, Magenbeschwerden, Sodbrennen und einem unangenehmen Gefühl unter dem rechten Rippenbogen zu leiden.

Ein Ikterus wurde anamnestisch in allen Fällen angegeben, war aber nur bei 20 Fällen während des klinischen Aufenthaltes vorhanden.

Die Leber war bei 24 Fällen vergrössert und dabei meist 2 Querfinger (Qf) oder mehr unter dem Rippenbogen tastbar. Dabei war sie leicht konsistenzvermehrt.

Bei den meisten Fällen fanden sich subfebrile Temperaturen.

Das Serumeiweissbild ist dadurch charakterisiert, dass die Albumine in 78% der Fälle unter der Norm lagen und in 16,7% Werte aufwiesen, die unter 40 rel% erniedrigt waren.

Der Globulinanteil zeigte eine starke Gamma-Globulinerhöhung bei allen Fällen. Das Maximum der Werte lag dabei zwischen 20 und 30 rel%. Bei 4,2 % waren Anstiege bis 40 rel% zu verzeichnen. Die Alpha₁-Globuline waren in 83% der Fälle erhöht, waren aber nur bis 9 rel% vermehrt. Bei einer kleinen Gruppe von Fällen waren sie auf 2 rel% vermindert (4,2% der Fälle). Die Alpha₂-Globuline waren in 53% der Fälle erhöht und wiesen bei 16,7% Werte zwischen 12 und 14 rel% auf. In einem Viertel waren sie vermindert.

Die Beta-Globuline waren zu 57% über die Norm erhöht mit Höchstwerten zwischen 23 und 24 rel% bei 4,2% der Fälle. Ebenfalls in diesem Prozentsatz waren sie vermindert.

Die Gesamteiweisswerte waren bei 20% geringgradig vermindert.

Von den Labilitätsproben wurde die TR nur etwa in der Hälfte der Fälle angestellt, fiel aber in 50% pathologisch aus.

Das WKB war in 16% der Fälle verkürzt und bei 72% verlängert.

Dabei fanden sich eine Verkürzung von 3R und 3 Verlängerungen von 9R. Die ThyTr wurde bei 6 Fällen ausgeführt und wies dabei 4 mal pathologische Werte, die z.T. bis 9,9E anstiegen, auf. Bei den übrigen Fällen wurde die ThyFl ausgeführt, die bei 10 Fällen ein stark positives Ergebnis zeigte.

Bei der Galaktosebelastung, der 18 Patienten unterzogen wurden, fanden sich 4 mal pathologische Ausscheidungswerte, wobei einer mit 10g imponierte.

Der Bromthaleintest, der bei 8 Fällen angestellt wurde, zeigte in der Hälfte der Fälle eine pathologische Retention. Sie betrug in einem Fall 66,6%.

Die alkalische Phosphatase zeigte bei 12 Patienten im allgemeinen mässig erhöhte Werte von 12-23 KAE. 2 Fälle zeigten allerdings ziemlich erhöhte Werte von 30 und 50 KAE. Letzter Wert wird im allgemeinen bei Verschlusssikterus angetroffen. MacLagan₃₁ weist darauf hin, dass negative oder schwach positive Labilitätsproben im Verein mit hohen Phosphatasewerten für einen Verschlusssikterus sprechen. Koller, Rosenmund und Zuppinger₂₂ zeigen, dass bei komplettem Gallengangsverschluss die höchsten Phosphatasewerte auftreten. Langemann₂₆ konnte allerdings bei einem Vergleich der Labilitätsproben mit der alkalischen Phosphatase keine Beziehung zum hepatocellulären Ikterus finden.

Die 53 jährige Patientin, die den hohen Phosphatasewert von 50 KAE aufwies, erlitt zu diesem Zeitpunkt einen erneuten Ikterusschub, der sich aber nur als Serumbilirubinwert von 5,5 mg% darstellte. Erst nach 14 Tagen konnte ein stark gesenkter Wert von 20 KAE beobachtet werden. Bemerkenswert ist dabei ein Fiebergipfel von 39 Grad, der zu Anfang der klinischen Beobachtung auftrat. Das Serumcholesterin war normal, auch wiesen die Esterwerte keine Erniedrigung auf. Die Labilitätsproben ThyR und WKB fielen normal aus. Man muss annehmen, dass das WKB in diesem Fall als stumm zu werten ist, da die Alpha₁-Globuline zu Anfang auf einen Wert von 7,3 rel%, die Alpha₂-Globuline auf einen solchen von 12,7 rel% und die Gamma-Globuline auf einen Wert von 20 rel% erhöht waren. Im Laufe von 3 Wochen stiegen die Gamma-Globuline weiter auf 23 rel% an, während die Alpha₁-Globuline auf 4,8 rel% absanken. Die Beta-Globuline stiegen dagegen auf 16,3 rel% an. Bemerkenswert ist, dass in der Magennüchternsaftkultur anhämolytische Streptokokken und micrococcus cararrhalis gefunden wurden. Die BKS war auf 88 mm in der 2.Std. erhöht.

Vielleicht kann man aus den klinischen Befunden und den hohen Phosphatasewerten einen cholangitischen Schub ableiten.

Koller, Zuppinger und Rosenmund²² stellten ihre höchsten Phosphatasewerte gerade bei Cholangitis fest, und sie fanden keine Beziehung dieser Werte zur Höhe des Bilirubinspiegels im Serum, wie sie unter Hinweis auf die Tatsache, dass sie bei Hepatitiden mit hohen Serumbilirubinwerten nur eine geringe Phosphataseaktivität gesehen haben, mitteilen.

Der andere Fall mit einem Phosphatasewert über 30 KAE wies aufgrund der Laboratoriumsmethoden keine Besonderheiten auf. Allerdings lässt eine Druckschmerzhaftigkeit der Gallenblasengegend an eine Beteiligung der Gallenwege denken. Die BKS wies hier nur leicht erhöhte Werte von anfangs 46 mm auf, die innerhalb von 7 Wochen auf 26 mm absanken.

Ubg wurde in jedem Falle, Bilirubin in 23 Fällen im Harn gefunden. Das Gesamtcholesterin war in einem von 16 Fällen gering auf 126 mg% erniedrigt, bei 33,3% war es erhöht bis auf Werte von 360 mg%. In 25% der Fälle fand sich ein Estersturz bis auf Werte unter 30%. Leicht erhöhte Esterwerte um 80% herum traten bei 2 Fällen auf.

Vergleichende Untersuchungen von Verläufen einzelner Fälle
im Hinblick auf das gegenseitige Verhalten der Labormethoden
und auf das klinische Bild.

Die Feststellung vieler Autoren, dass eine Verlängerung des WKB mit einer Vermehrung der Gamma-Globuline, eine Verkürzung mit einer Vermehrung der Alpha-Globuline einhergeht, und dass beide Konstellationen sich in Richtung auf ein "stummes" WKB beeinflussen können, kann prinzipiell bestätigt werden. Allerdings bestehen keine streng parallel quantitativen Beziehungen. Besonders deutlich zeigt sich eine Verlängerung des WKB zusammen mit einem hohen Gamma-Wert und starkem Abfall der Alpha- und Beta-Globuline bei Fall 23 (Tab.4).

Am Fall 14 zeigt sich, dass eine starke Alpha₂- und eine geringe Gamma-Vermehrung zu einem stark verkürzten WKB führen können. Bei Fall 16 kann das sehr stark vermehrte Beta-Globulin die Alpha-Erndiedrigung nicht soweit kompensieren, dass eine gleichstarke Verkürzung wie bei Fall 14 erfolgt.

Bei Fall 16 fanden sich in der Anamnese Gallenblasenbeschwerden vor 4 Jahren, Vor der Klinikeinweisung traten mässiges Hautjucken und acholische Stühle auf. Während des Klinikaufenthaltes wechselten acholische und grünliche Stühle ab. Für Steine bot sich kein Anhalt, aber der negative Reflex nach Gabe von Magnesiumsulfat mit der

Duodenalsonde spricht für eine Cholecystopathie. Allerdings ist der Befund einer atonischen Gallenblase nichts Ungewöhnliches im Bild einer Hepatitis. Die klinischen Befunde zusammen mit dem hohen Beta-Globulinwert von 23,7 rel% lassen an einen intermittierenden Verschluss denken. Der zur Zeit der höchsten Bilirubinwerte und des hohen Beta-Wertes auftretende positive Thymolflockungstest weist auf die Schädigung des Parenchyms hin. Zu diesen Befunden passt weniger das normale Cholesterin, dessen Esterrate ebenfalls im Bereich der Norm liegt.

In Abb.2 wurden 6 Fälle von protrahiert verlaufender Hepatitis untersucht, bei denen der Verlauf anhand von Labilitätsproben und Bilirubinwerten besonders gut verfolgt werden konnte. Anamnestisch lag ein typisches hepatitisches Prodromalstadium vor, aus der früheren Anamnese wurde kein Ikterus bekannt. Der Klinikaufenthalt lag bei allen Fällen nicht unter 40 Tagen. Bei allen Fällen zeigten sich zur Zeit der Entlassung Beschwerden von Seiten der Leber, die z.T. in Müdigkeit und Abgeschlagenheit, z.T. in einer noch verhärteten, vergrößerten Leber bestanden. Die Elektrophoresewerte zeigten mässig bis stärker erniedrigte Albuminwerte, die in der Hälfte der Fälle innerhalb 2-3 Wochen einen Abfall zeigten, dann aber wieder anstiegen. In 2 Fällen war eine stetige Albuminabnahme zu verzeichnen. Die Gamma-Globuline sanken nach Erhöhung im Anfang im Laufe der Krankheit wieder zur Norm ab. Bei 2 Fällen fand sich ein Ansteigen bis zur Entlassung, in dem einen Fall bis 33 rel%. Die Alpha- und Beta-Globuline wiesen z.T. eine Erhöhung in den ersten 2-3 Wochen auf, sanken dann aber wieder ab. Ausnahmen, bei denen die Erhöhung in einem späteren Zeitpunkt auftrat, kann man auch antreffen.

In Abb.2 hat die vergleichende Verlaufskontrolle von WKB, ThyTr und Serumgesamtbilirubinwerten kein streng paralleles Verhalten

gezeigt. Ein Teil der Fälle ist durch eine rezidivierende Hyperbilirubinämie nach einem anfänglich höheren Ikterusschub gekennzeichnet.

Bei den Fällen 17 und 19 fällt ein Parallelgehen der Thymolwerte mit den hohen Bilirubinanstiegen auf, die Höhen wie beim Verschlussikterus aufwiesen. Brühls₇ weist darauf hin, dass bei Hepatitiden und Cirrhosen die Thymolwerte häufig den Bilirubinwerten parallel gehen. Er bezeichnet daher den Bilirubinanstieg als relativen Gradmesser des Funktionszustandes der Leber, unabhängig vom morphologischen Bild. Die beiden letzten Fälle weisen in der Anamnese Zeichen einer Cholecystopathie auf, dadurch, dass seit ca. 10 Jahren bei Fall 19, seit ca. 6-7 Jahren bei Fall 17 Verdauungsbeschwerden mit Gallebrechen und Kopfschmerzen auftraten. Bei Fall 19 waren Koliken in der Anamnese vorhanden. Der Anstieg der Thymolwerte erfolgte mit dem des Bilirubins im Serum innerhalb der ersten 3-4 Wochen, wies aber einen breiteren Gipfel als der des Bilirubins auf.

Als ein weiteres Charakteristikum eines stärkeren Leberschadens waren bei Fall 17 die Cholesterinester im Serum zeitweilig auf 30% abgesunken. Das Gesamtcholesterin war dabei auch leicht vermindert. Als Zeichen einer starken Funktionsstörung im Kohlehydratstoffwechsel fiel die Galaktosebelastung zu Anfang mit 10,5g Ausscheidung stark pathologisch aus. Im Verlauf von 4 Wochen sanken die Werte auf die Hälfte herab, in einem Zeitraum, in dem sich auch Bilirubin und ThyR wieder normalisiert hatten. Eine positive TR von 50 mg% normalisierte sich ebenfalls innerhalb von 4 Wochen.

Bei Fall 19 fand sich keine pathologische Galaktoseausscheidung. Der Fall 21 fällt dadurch auf, dass das WKB nach einem Ansteigen innerhalb von 30 Tagen sich einige Wochen auf einer Verlängerung von 8R hielt. Ebenso bewegte sich die ThyR wochenlang konstant um 4E und stieg dann nach 11 Wochen auf 6E an.

Eine Bromthaleinretention von 30% nach ca. 3 Monaten nach Krankheitsbeginn weist auf eine Restschädigung hin.

Bei der Kontrolle des Verlaufs der Elektrophoresewerte an den Fällen, bei denen diese Untersuchung in hinreichender Weise ausgeführt wurde (Abb.3), fiel wiederum der Fall 21 durch seinen abweichenden Verlauf auf. Die Albumine sanken bei anfänglich normalen Werten nach 2 Monaten innerhalb von 7 Wochen auf Werte unter 40 rel% ab, während die zu Beginn der Erkrankung normalen Gamma-Werte ein allmähliches Ansteigen über den ganzen Krankheitsverlauf bis auf Werte von 33 rel% zeigten. Die Alpha-Globulinwerte hoben sich nicht wesentlich von den anderen durch die Abb. erfassten 8 Fälle ab. Wie schon betont, fanden sich als Restzustand neben dem erhöhten Gamma-Wert ein leicht erhöhter Thymol- und ein mässig erhöhter Bromthaleinwert.

Bei 6 Fällen fiel eine starke Alpha₂-Globulinerhöhung auf, deren Werte über 10 rel% lagen und eine Spitze in einem Fall von 13,5 rel% erreichten. Bei 5 dieser Fälle waren gleichzeitig die Beta- und bei 4 Fällen die Alpha₁-Globuline erhöht. In einem kleinen Teil der Fälle verliefen Alpha₁-, Alpha₂- und Beta-Globuline parallel. Die Anstiege der Fraktionen bevorzugten kein bestimmtes Stadium der Krankheit.

Bei 2 Fällen gingen die Alpha₂- und Beta-Globulinerhöhungen mit Anstieg des Gesamtcholesterins einher, das bei einem Fall 357 mg% betrug. Hier fanden sich im klinischen Bild öfters eine starke Bradycardie und krampfartige Schmerzen im Oberbauch.

Bei einem schon früher erwähnten Fall fanden sich gleichlaufend mit dem hohen Wert der alkalischen Phosphatase im Serum von 50 KAE starke Alpha- und Beta-Globulinvermehrungen. Aus der Anamnese war eine Cholecystitis bekannt.

Bei 4 Fällen mit mässiger Alpha₁-Globulinerhöhung ergab sich kein bestimmter Zeitpunkt im Verlauf, dem die erhöhten Werte zu-

zuordnen wären.

Zusammenfassend kann zu dieser Krankheitsgruppe gesagt werden, dass das klinische Bild durch mannigfaltige Abweichungen gegenüber dem normalen Verlauf gekennzeichnet ist. Ein Teil der Fälle war durch einen beginnenden Leberzusammenbruch, der sich in typischem Lebergeruch äusserte, ausgezeichnet. Andere Patienten zeigten wieder stärkere gastro-intestinale Erscheinungen, die sich über mehrere Wochen hinzogen, während sie bei der unkomplizierten Form meist innerhalb einer Woche relativem Wohlbefinden Platz machten.

Der Ausfall der Funktionsproben entsprach oft nicht dem klinischen Zustandsbild. Die Serumeiweisswerte und die Labilitätsproben, abgesehen vom WKB, waren bei Entlassung meist negativ oder wichen nur wenig von der Norm ab.

Bemerkenswert ist, dass die Fälle mit foudroyantem Verlauf auch die höchsten Bilirubinwerte und meist auch die stärkste Gamma-Globulinvermehrung aufwiesen.

Im grossen ganzen fielen der Häufigkeit nach die Funktionsproben ähnlich wie bei der normalverlaufenden Hepatitis aus. Von den Labilitätsproben war lediglich die TR häufiger pathologisch. Eine Zuordnung der Erhöhungen der verschiedenen Eiweissfraktionen zu einem bestimmten Zeitpunkt im Krankheitsverlauf liess sich nicht durchgehend durchführen.

Allerdings konnte gezeigt werden, dass bei ungefähr 25% der Fälle ein gleichzeitiger Anstieg von Alpha- und Beta-Globulinen zu einem bestimmten Zeitpunkt des Krankheitsverlaufs (2-3 Wochen nach Ikterusbeginn) zu verzeichnen war.

Bei einer geringen Anzahl zeigte sich eine Parallelität zwischen Serumbilirubin- und Thymolwerten.

Tab. 4

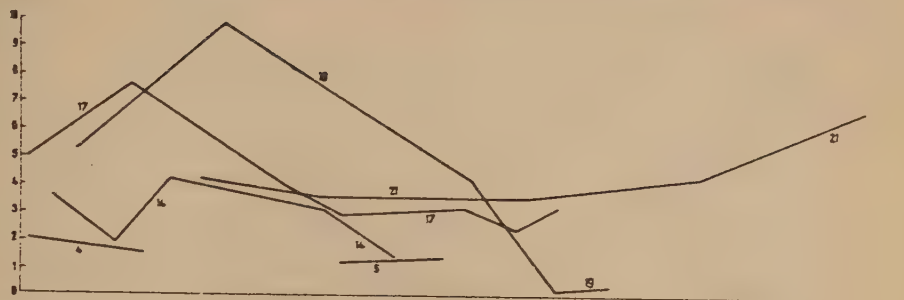
Hepatitis mit protrahiertem Verlauf oder abweichendem klinischen Bild

(Vergleich verschiedener Laborproben)

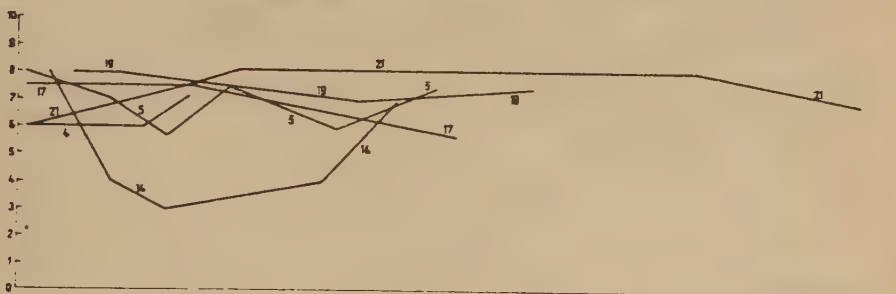
Fall	TR mg %	WKB R	ThyR E	Albumin rel. %	Globuline rel. %			Gamma	Ges.- Eiweiß g %	Wochenzahl nach Ikterus-Beginn
					Alpha ₁	Alpha ₂	Beta			
1	-	7 1/2	+	51,2	4,8	9,9	12,0	22,1	8,06	10
2	neg.	7 1/2	-	48,8	5,8	9,3	12,1	24,0	8,06	3
3	-	7 1/2	+	52,3	6,0	8,2	10,5	23,0	7,66	0
4	-	7	1,5	43,2	4,8	12,6	16,3	23,1	-	3
5	neg.	8	-	50,6	5,8	8,3	12,1	23,2	6,78	0
6	pos.	7 1/2	+	38,3	5,6	6,5	14,9	34,7	8,28	3
7	-	8	+	43,9	6,5	8,5	13,1	28,0	9,10	11
8	neg.	8	+	54,1	4,9	6,4	7,2	27,4	7,80	1
9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	-	7	++	52,9	5,6	7,4	10,0	24,1	8,46	1
11	-	7 1/2	+	50,1	6,8	6,8	10,4	25,9	8,28	0
12	-	8	+	45,4	4,8	5,8	9,2	34,2	8,69	1
13	-	8	+	47,0	2,8	5,6	10,3	34,3	7,44	5
14	100	3	4,2	43,0	7,5	11,5	15,5	22,9	7,52	2
15	neg.	7 1/2	++	46,3	5,3	7,9	12,0	28,5	7,42	4
16	-	5	+	43,2	2,9	4,8	23,7	25,4	-	1
17	50	7 1/2	7,6	49,8	6,2	7,6	13,7	22,7	8,28	2
18	-	8	++	37,9	8,4	9,3	15,2	29,2	8,69	4
19	70	8	5,3	47,0	6,1	6,7	14,5	25,7	8,06	1
20	-	8	(+)	37,6	7,5	9,8	16,7	28,4	8,46	1
21	100	7	6,9	39,2	7,3	6,2	13,7	33,6	-	15
22	-	7 1/2	+	48,8	7,3	9,4	11,3	23,2	8,46	0
23	-	9	+	44,9	-	-	5,9	42,6	7,02	0
24	-	7	(+)	41,3	5,3	7,0	12,6	33,8	-	10
25	-	5	++	41,0	3,8	11,9	12,2	31,9	8,34	3

Abb. 2 Vergleich der Verlaufskurven von Weltmannband, Tymoltrübungstest und Gesamtbilirubin im Serum bei 6 Fällen von Hepatitis mit protrahiertem Verlauf.

Thy Tr E



WKB R



Bilirubin mg %

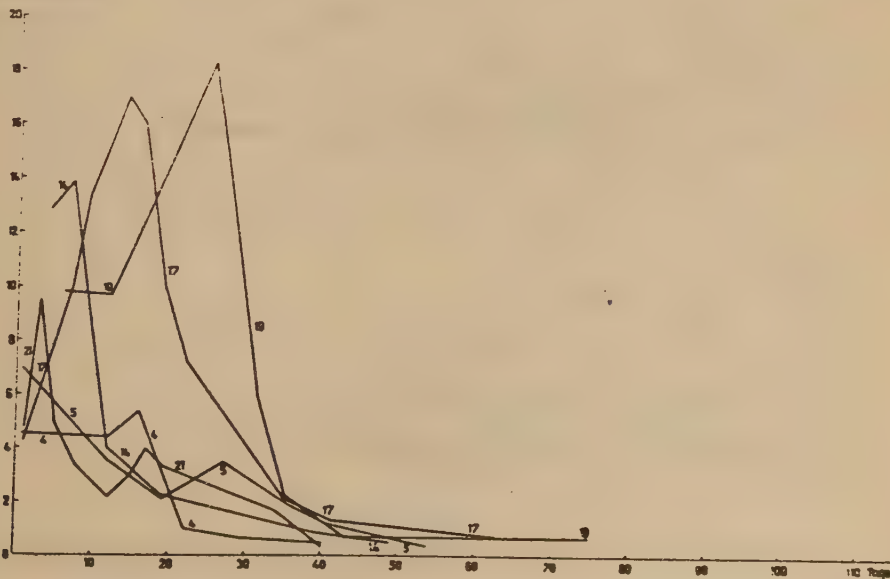
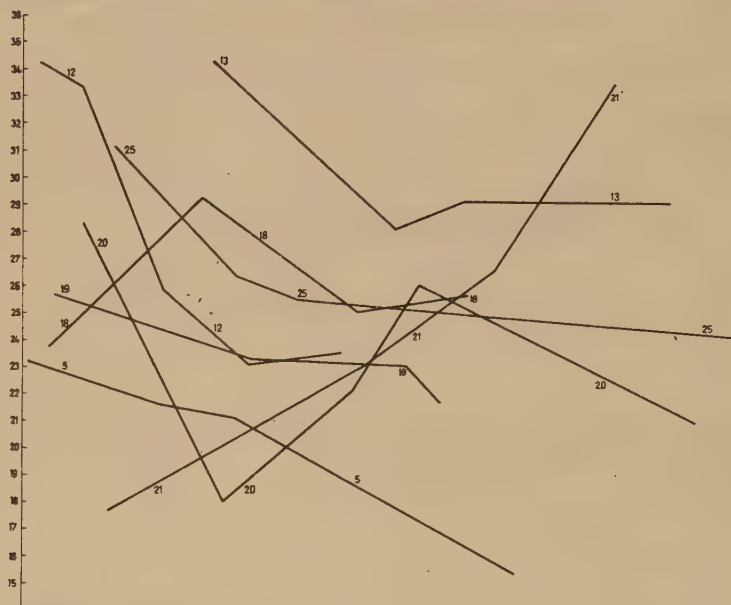
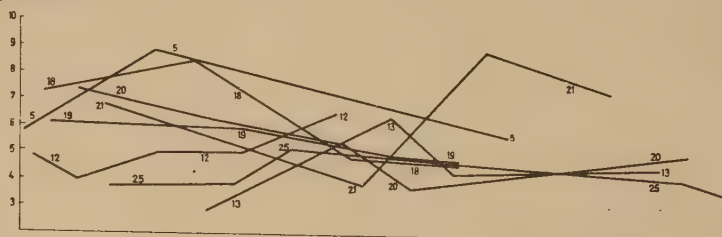


Abb.3 Verlaufskontrolle des Serumeiweißbildes bei 8 Fällen von Hepatitis mit protrahiertem Verlauf oder abweichendem klinischem Bild.

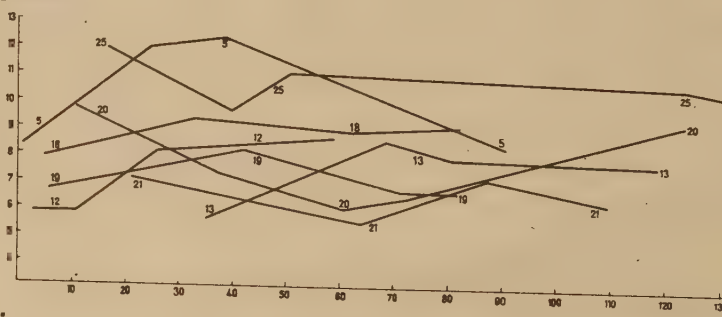
rel % β -Globulin



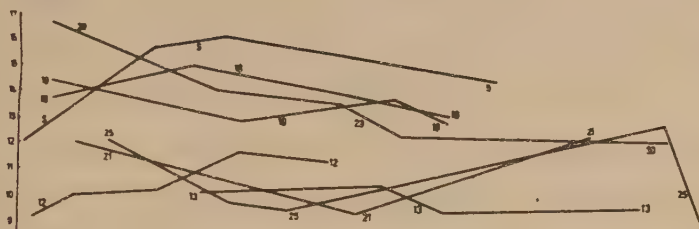
α_1 -Globulin



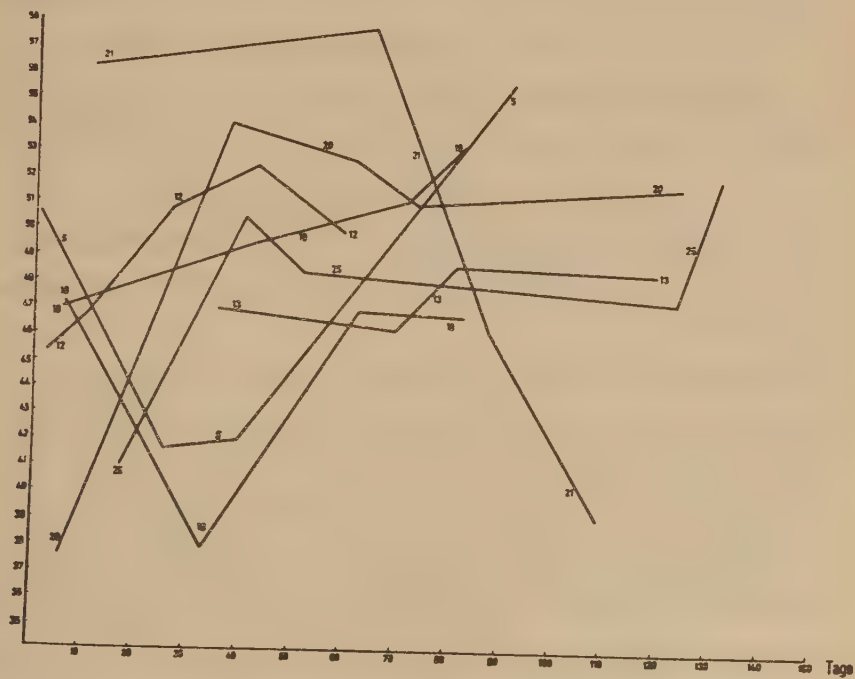
α_2 -Globulin



Tage

rel % β -Globulin

Albumin



Cirrhose.

Kompensierte Cirrhose (30 Fälle).

Von den Labilitätsproben, die zur Anwendung kamen, wurde die TR in 26 Fällen ausgeführt. Sie fiel bei 85% positiv aus. Bei 9 Patienten wurde die Modifikation nach Mancke und Sommer angewandt, die 2 mal Werte von 30, einmal einen Wert von 40, 4 mal Werte von 50 und 2 mal Werte von 60 mg% ergab.

Das WKB war bei 88% verlängert und wies bei 29% Werte von 9R und bei 6,6% solche von 10R auf. Eine Verkürzung von 5R fand sich nur in einem Fall.

Von 8 Fällen, bei denen die ThyTr gemacht wurde, ergaben sich bei 7 pathologische Werte, deren höchster 10,2E betrug. In weiteren 20 Fällen kam die Thymolflockungsreaktion zur Anwendung, wovon aber nur 7 pathologische Werte zeigten.

Bei der Galaktosebelastung wurden von 62% Mengen über 3g ausgeschieden. 36% schieden dabei 7-9g, ein Patient eine Menge von 9,26g aus.

Der Bromthaleintest ergab in 6 von 8 Fällen pathologische Werte, wobei einmal eine Retention von 33% im Serum erreicht wurde.

Die Bestimmung der alkalischen Phosphatase lieferte bei 4 Fällen nur einmal mit 14,6 KAE einen leicht pathologischen Wert.

Bei der Kontrolle des Serumeiweissbildes waren die Gamma-Globuline bei allen Fällen erhöht. Dabei lagen nur 3% unter 30 rel%. 10% wiesen Werte über 50 rel% auf. Die Spitze lag in einem Fall bei 64,3 rel%. Die Alpha₁-Globuline waren in nahezu 90% der Fälle vermehrt und wiesen einen Höchstwert von 8,2 rel% auf.

Die Alpha₂-Globuline waren dagegen nur bei 32% erhöht mit

Höchstwerten bei 2 Fällen zwischen 12 und 12,5 rel%. Demgegenüber standen Erniedrigungen bei 25% mit 2 Minimalwerten zwischen 4 und 4,5 rel%. Die Beta-Globuline waren bei 20% vermehrt. In einem Fall wurde ein Wert von 16,5 rel% erreicht. 40% waren vermindert mit einem Wert, der 4,3 rel% erreichte.

Die Albumine wiesen bei 29 Fällen sämtlich verminderte Werte auf, deren stärkste Erniedrigung bei 20% der Fälle zwischen 20 und 30 rel% lag. Die Gesamteiweisswerte waren bei 26% mässig, in einem Fall bis auf 5,7 g% erniedrigt.

Das Gesamtcholesterin war bei 54% von 18 Fällen vermindert und ergab bei 3 Fällen Werte zwischen 85 und 100 mg%. Die Esterate war bei 6 Patienten erniedrigt. In einem Extremfall fanden sich überhaupt keine Ester. Bei einem weiteren Fall war praktisch kein freies Cholesterin vorhanden.

Bei 93% von 29 Fällen war die BKS erhöht, bei 65% lagen 2-Std-Werte über 50 mm vor. In 7 Fällen wurden Werte zwischen 100 und 176 mm gefunden.

Die Bilirubinwerte im Serum zeigten bei 3 Fällen Werte von 10-15 mg%, bei weiteren 4 Fällen lagen die Werte zwischen 5 und 10 mg%. Bei 19 Fällen war das Ubg, bei 9 Fällen das Bilirubin im Urin positiv.

Die Untersuchung des Blutbildes ergab folgende Resultate: Bei 33% waren die Leukocyten vermehrt und wiesen bei 3 Fällen Werte zwischen 20 000 und 25 000/cmm auf. Bei 3 Fällen fand sich eine Linksverschiebung. In der Hälfte der Fälle waren die Leukocyten erniedrigt, z.T. bis auf Werte von 2000 und 2 500/cmm. Die Erythrocyten waren bei 27 Fällen erniedrigt und gingen z.T. bis auf Werte von 2 Mill./cmm herunter.

Untersuchungen der einzelnen Fälle im Hinblick auf das klinische Bild und das gegenseitige Verhalten der Laborproben.

Bei 10 Fällen konnte Hepatitis in der Anamnese festgestellt werden. Bei 3 Fällen traten gehäufte Ikterusschübe auf. Alkoholabusus wurde dagegen nur 3 mal angegeben. Steine waren in keinem Fall bekannt. Koliken wurden 3 mal angegeben, weiter fanden sich Oberbauchschmerzen bei 6 anderen Fällen. Bei einem Fall fand sich vorübergehend eine Milz- und Leberschwellung, bei 2 weiteren Fällen war nur die Milz zeitweise vergrößert, und in einem Fall wurde eine 2 Jahre zurückliegende 2 Qf breite Leber mit Anurie, Hautjucken und Frösteln angegeben. Bei 7 Fällen war die frühere Anamnesein Bezug auf eine Leber- oder Gallenerkrankung überhaupt leer. Bei den übrigen Fällen fand sich meist Appetitlosigkeit mit Widerwillen gegen Fett.

Bei der klinischen Untersuchung war die Leber 19 mal vergrößert, z.T. bis auf 3-4 Qf, bei 21 Fällen war sie verhärtet, und 4 mal konnte eine höckerige oder knotige Oberfläche getastet werden. Bei 9 Fällen war dagegen nur die Milz vergrößert und dabei in einem Fall auch etwas derb. Bei einem weiteren Fall war die Milz nur wenige Tage tastbar. Die Gallenblase war in einem Fall palpabel. Es zeigte sich ein eindeutiges Courvoisier'sches Zeichen. Fieber war bei 23 Fällen zu beobachten. Bei 6 Patienten traten Anstiege über 38 Grad auf. 9 Patienten litten an Blähungsbeschwerden.

Diese waren bei einer 52 jährigen Patientin besonders lästig. Begleitet wurden diese Beschwerden von Erbrechen und heftigen Koliken, besonders im linken Oberbauch. Nach 6-wöchigem Krankenhausaufenthalt nahm der Meteorismus zu, und es kam zu Ascitesbildung. Die Rivalta'sche Probe war aber negativ. Als Zeichen einer portalen Stromverlangsamung fanden sich schon zu Anfang des Klinikaufenthaltes sichtbare parumbilicale Venen. Das Krnakeitsbild entwickelte sich seit 1/2 Jahr

mit Druck- und Völlegefühl und Hautjucken. Ein Ikterus war nicht aufgetreten.

Bei 11 Fällen entstand ein Ikterus. In 5 Fällen war er sehr stark, obgleich die Serumbilirubinwerte nicht immer sehr hoch waren. Bei 3 dieser Patienten verlief das Krankheitsbild sehr schwer. Es traten Lebergeruch und schliesslich coma hepaticum ein. Bei einem Fall schlug die Gelbsucht in einen Verdinikterus bei verhältnismässig geringen Serumbilirubinwerten von 6 mg% um, und es trat noch sub finem ein Ascites auf. Bei 3 weiteren Fällen war ebenfalls Ascites in einem fortgeschritteneren Stadium zu finden.

Bei 16 Fällen wurde die Duodenalsonde gelegt. Der Gallenblasenreflex war 7 mal positiv und 6 mal negativ. In der B-Galle fanden sich einmal Coli, das andere Mal Lamblien.

Bei der Untersuchung der Abhängigkeit der Serumlabilitätsproben vom Eiweissbild und umgekehrt lässt sich gut zeigen, dass starke Verlängerungen im WKB auch die höchsten Gamma-Globulinwerte aufzuweisen haben. In vielen Fällen, bei denen sowohl Gamma- als auch Alpha- und Beta-Globuline vermehrt sind, findet man ein "stummes" oder "verschleierte" Band. Die Fälle, bei denen ein leicht verlängertes WKB gegenüber einem stärker verlängerten höhere Gamma-Globulinwerte neben niedrigeren Beta-Globulinwerten aufweist (Fälle 10 und 11), gehören zu den Ausnahmen. Ganz selten findet man auch, dass ein neben geringen Alpha-Vermehrungen stark erhöhtes Gamma-Globulin ein normales Weltmannband zeigt (Fall 44).

Die Beziehungen zwischen dem Grad des pathologischen Ausfalls der ThyR und der Höhe der einzelnen Elektrophoresewerte sind nicht eindeutig. Auch TR und Serumeiweissbild zeigennicht immer paralleles Verhalten. Wenn auch stark pathologische Takatawerte

mit hohen Gamma-Globulinzahlen einhergingen, finden sich auf der anderen Seite auch stark vermehrte Gamma-Globulinwerte bei negativer TR.

Zwischen BKS und Globulinen besteht ebenfalls kein paralleles Verhalten. Man kann aber feststellen, dass die höchsten Senkungswerte oft mit den höchsten Gamma-Globulinerhöhungen einhergehen.

Um die Verwertbarkeit der Laborproben für die Diagnosestellung zu ermitteln, ist es günstig, in geeigneten Fällen das Ergebnis von bioptischen, Operations- und Obduktionsbefunden zu Hilfe zu nehmen und mit dem klinischen Bild und dem Ausfall der Leberfunktionsproben zu vergleichen.

Bei 2 durch Obduktion gesicherten Fällen von kompensierter Cirrhose ergab sich trotz weitgehendem Parenchymbau ein recht wechselnder Ausfall der Funktionproben. TR und ThyR waren positiv das WKB mit Werten von 8R nicht besonders stark verlängert. Die Galaktosebelastung zeigte in einem Fall, der durch eine atrophische Lebercirrhose mit diffusem Parenchymbau laut histologischem Befund gekennzeichnet war, normale Werte. Die Elektrophoresewerte wiesen nur in einem Fall einen Wert über 40 rel% auf, was die Gamma-Globuline anbetraf, während die Albumine nicht so stark vermindert waren wie bei den nachfolgend zu besprechenden dekompenzierten Cirrhosen. Sie sanken nicht unter 35 rel% ab.

Bei dem einen Fall, einem 58 jährigen Patienten, der seit 3 Jahren einen Leberschaden mit vergrößerter Leber aufwies, entsprach ein sub finem auftretender Verdinikterus dem histologischen Befund von gallig imbibierten Zellkomplexen. Ein Estersturz auf 0 mg% charakterisierte besonders gut den schweren Parenchymschaden.

Für die bioptisch geklärten Fälle gilt im wesentlichen das bei

den durch Obduktion erhärteten Fällen Gesagte. Am verlässlichsten erwies sich wieder die TR. In einem Fall, bei dem klinisch eine Besserung zu erreichen war, stiegen auch die Werte der TR zur Norm an. Die ThyR fiel wechselnd aus. Ein besonders starker Ausfall von 8,3E fand sich bei einem Fall, der mit einem cholangitischen Schub seiner Lebererkrankung zur Klinikaufnahme kam.

Bei einem Fall, der stark erhöhte Gamma-Globulinwerte von 43 rel% und stark erniedrigte Albuminwerte von 38 rel% zeigte, lag das Gesamteiweiss an der oberen Grenze der Norm.

Bei den operativ gesicherten Fällen waren die Laboratoriumsuntersuchungen meist stark positiv, meist entsprechend dem Operationsbefund. Bei einem Fall z.B. fanden sich aber hohe Thymolwerte, obwohl der organische Befund erst eine beginnende Cirrhose ergab. Bei diesem Fall fanden sich als einzigem aus dieser Gruppe ein sehr stark verminderter Albuminwert von 24,9 rel%. Eine Beziehung der Thymolwerte zu den Serumbilirubinwerten konnte nicht gefunden werden. Es fällt weiter auf, dass bei einem grossen Teil die Galaktosewerte pathologisch ausfielen, auch da, wo das anatomische Substrat keine entsprechenden Veränderungen zeigte. Während die Alpha-Globuline meist im Bereich der Norm lagen, waren die Beta-Globuline oft erniedrigt.

Bei den 16 klinisch gesicherten Fällen ergaben sich z.T. widersprechende Verhältnisse zwischen klinischem Bild und Laborbefunden. Trotz stark ansteigender Thymolwerte trat nur eine mässige Gamma-Globulinvermehrung und ein geringer Albuminabfall auf. Bei einem anderen Fall fanden sich trotz klinischer Besserung ein Ansteigen der Gamma-Werte und ein Absinken der "lbumine, während die Labilitätsproben entweder negativ waren oder an Stärke des pathologischen Ausfalls abnahmen. Bei einem Fall fand sich ein Parallelgehen von Serumbilirubin und Betaglobulinen,

in einem anderen ein Parallelgehen von Serumbilirubin und Thymolwerten.

Beim Vergleich dieser klinisch abgeklärten Fälle mit denen, die operativ, bioptisch oder obduktiv gesichert wurden, lässt sich sagen, dass der organische Befund einen wertvollen Hinweis für die Diagnose und die Schwere des vorliegenden Schadens bietet, da bei den klinisch gesicherten Fällen die Laborproben oft nicht der Schwere des Krankheitsbildes entsprachen.

Dekompensierte Cirrhose (20 Fälle).

Von den Labilitätsproben lieferte die T^M in 15 von 17 Fällen positive Resultate. Bei 3 Fällen wurde die Modifikation nach Mancke und Sommer ausgeführt, die 3 mal 40 mg% ergab.

Das WKB war bei 80% verlängert und wies dabei in 2 Fällen Werte von 10R auf. Bei 15% war das Band verkürzt auf Werte von 4 und 5R.

Die bei 3 Fällen angestellte ThyTr wies bei allen pathologische Werte auf, die aber 6,5E nicht überschritten. Die 15 mal ausgeführte ThyFl war in 7 Fällen positiv (ca. 50%).

Die Galaktosebelastung zeigte nur bei 2 von 5 Fällen leicht pathologische Werte mit 4 und 4,1g Ausscheidung.

Der Bromthaleintest war in allen 3 Fällen pathologisch mit Werten von 25, 40 und 46% Retention im Serum.

Die Bestimmung der alkalischen Phosphatase, deren Aktivität bei 3 Fällen untersucht wurde, ergab nur einmal mit 22 KAE einen sicher pathologischen Ausfall.

Das Serumeiweissbild war folgendermassen charakterisiert:

Die Gamma-Globuline waren bei allen 20 Fällen erhöht und zeigten

bei 2 Patienten Höchstwerte von 50-55 rel%.

Die Alpha₁-Globuline waren bei 55% vermehrt mit einem Höchstwert von 9,3 rel%. In 25% der Fälle waren erniedrigte Werte von 2,5-3,5 rel% zu verzeichnen. Die Alpha₂-Globuline waren dagegen nur bei 30% vermehrt mit Höchstwerten von 10-11 rel%, während bei 35% Verminderungen auftraten, die bei 4 Fällen zwischen 4 und 5 rel% lagen. Die Beta-Globuline waren bei der Hälfte vermehrt, und sie zeigten bei 2 Fällen Werte zwischen 20 und 22 rel%.

Die Albuminwerte waren alle vermindert und zeigten bei 15% Erniedrigungen bis auf 20-25 rel%. Die Gesamteiweisswerte, die bei 18 Patienten untersucht wurden, waren bei 64% vermindert. Es fanden sich dabei Erniedrigungen bis 4 g%.

Die Gesamtcholesterinwerte bei 5 Fällen lagen sämtlich im Bereich der Norm. Die Ester waren 2 mal vermindert auf Werte von 47,6 und 23,8%.

Die BKS zeigte bei allen Fällen erhöhte Werte. 62% lagen dabei über einem 2-Std-Wert von 50 mm und 20% überschritten 100 mm.

Die Bilirubinwerte im Serum ergaben bei 4 Fällen Werte von 0-1 mg%, bei 13 Patienten einen solchen von 1-5 mg%.

Das Ubg im Harn war 10 mal positiv, das Bilirubin dagegen nur 2 mal.

Das Blutbild ergab bei den Erythrocyten in 75% der Fälle eine Erniedrigung z.T. bis auf Werte unter 2 Mill./cmm. Bei allen diesen Fällen war auch das Hämoglobin erniedrigt mit einem Extremwert von 34%. Bei einem weiteren Teil der Fälle fanden sich Werte von 50-60%. Die Leukocyten waren bei 5 Fällen erhöht. Bei einem Fall trat sub finem ein Wert von 28 000/cmm auf. Bei 10 weiteren Patienten waren die Leukocyten vermindert. Bei einem Fall trat dabei ein Extremwert von 1950/cmm auf.

Untersuchungen der einzelnen Fälle im Hinblick auf das
klinische Bild und das gegenseitige Verhalten der

Laborproben.

Aus der Vorgeschichte konnte bei 3 Fällen eine Hepatitis ermittelt werden, 3 mal spielte Alkoholabusus eine Rolle. Gallensteine dagegen sind bei keinem Fall bekannt geworden. Bei einem Patiententrat in der Anamnese ein rezidivierender Ikterus auf, der wohl durch eine vor 8 Jahren sich abspielende Cholangitis hervorgerufen wurde. Koliken wurden bei 2 Fällen in der Vorgeschichte gefunden. Bei einem Fall einer 54 jährigen Patientin traten die Koliken nach einem Zeitraum von 11 Jahren erneut auf. Von 2 anderen Patienten wurde über Oberbauchschmerzen geklagt. Bei 5 Fällen war ein Leberschaden festgestellt werden, der sich z.T. in Ascites und stark vergrößerter Leber, z.T. in Ödemen, Teerstühlen und Ösophagusblutungen äusserte. Bei einem dieser Fälle wurde klinisch eine Lebercirrhose vor 8 Jahren festgestellt

Während des Krankenhausaufenthaltes trat bei 4 Fällen ein Ikterus auf. Bei 2 dieser Fälle war er schon vorher in Erscheinung getreten und befand sich zur Zeit der Einweisung in zunehmendem Stadium. An weiteren klinischen Zeichen boten sich bei 11 Fällen Meteorismus und bei 15 Fällen Fieber, das bei 5 Patienten höhere Grade aufwies. Bei 10 Fällen war die Leber vergrößert. Bei 6 war sie von vermehrter Konsistenz und z.T. auch als höckerig durchzutasten. Bei 4 Fällen war die Milz vergrößert. Bei einem dieser Fälle konnte die Leber nicht getastet werden.

Besonders häufig fanden sich als Ausdruck der Strombehinderung in den Venen und der Störung des kolloidosmotischen Druckes bei 10 Fällen ausgedehnte Beinödeme und z.T. auch Anasarka und Skrotalödeme. In der Tat fanden sich bei diesen Patienten

Albuminwerte, die meist unter 40 rel% lagen und vielfach zwischen 20 und 30 rel% betrugen. Bei 4 Patienten waren deutliche Zeichen einer Portalkreislaufstörung in Form von Hämorrhoiden und sichtbaren Venenplexus am Bauch vorhanden. Bei 3 Patienten fanden sich Blutungen wowohl als Teerstuhl, Nasenbluten und hämorrhagischen Effloreszenzen, was wohl auf eine verminderte Kapillarresistenz zurückgeführt werden kann, da der Prothrombinindex nicht immer entscheidend vermindert war.

Bei 2 Patienten trat in der Anamnese starkes Hautjucken auf.

Bei 4 Fällen war eine stärkere Gewichtsabnahme zu verzeichnen. Diese dürfte in einem Fall auf ein Ösophaguskarzinom zurückzuführen sein.

Bei allen Fällen fand sich ein starker Ascites. In einigen Fällen konnten bis zu 5 l Flüssigkeit abgelassen werden.

Die Duodenalsondierung wurde 3 mal ausgeführt und ergab bei 2 Fällen keinen Gallenblasenreflex. Im 3. Fall war kein Ergebnis zu erhalten. Bei einem dieser Fälle konnten Coli-Bakterien in der B-Galle nachgewiesen werden.

Auch für die dekompensierte Cirrhose ergibt sich in Bezug auf das Verhältnis der Labilitätsproben zu den Serumeiweisswerten schon das bei Abhandlung der kompensierten Cirrhose Gesagte.

Für die Möglichkeit einer Diagnosefindung aus den klinischen Befunden ist es wichtig, nicht klinisch geklärte Diagnosen auf ihre Übereinstimmung mit dem klinischen Bild und den Laboratoriumsuntersuchungen zu prüfen. Aus dem vorliegenden Material stehen an operativ gesicherten Cirrhosen 3 Fälle, an bioptisch gesicherten ein Fall und an durch Obduktion gesicherten 9 Fälle zur Verfügung.

Bei den durch Obduktion gesicherten Fällen ergibt sich klar

eine parallele Beziehung zwischen dem histologischen Befund und den Elektrophoresewerten. So lässt sich z.B. entgegen den Ergebnissen von Broicher und Odenthal, die keine Beziehungen zwischen laparoskopischen, bioptischen und Albuminverminderungen gesehen haben, eindeutig feststellen, dass die Fälle mit fortgeschrittener Cirrhose, die durch weitgehenden Läppchenumbau mit Narbenbildung und Gallengangswucherungen gekennzeichnet ist, auch die niedrigsten Albuminwerte aufwiesen, die zwischen 20 und 40 rel% lagen. Bestätigt werden kann allerdings die Beziehung zwischen Aktivität des RES und der Gamma-Globulinvermehrung, die Broicher und Odenthal fanden.

Das lässt sich auch an einem Fall zeigen, der bei mangelnder Bindegewebsentwicklung im histologischen Bild einen niedrigeren Gamma-Globulinwert aufwies. Gerade bei diesem 75 jährigen Patienten kann man sehen, wie wenig das klinische Bild und die Anamnese etwas über die Schwere des organischen Befundes aussagen. In der Anamnese findet sich ein Ikterus, der auftrat, als die Frau des Patienten eine schwere Gelbsucht durchgemacht hatte. Der Patient bemerkte erst seit 1/2 Jahr eine Zunahme seines Bauchumfangs. Der Tod trat innerhalb weniger Tage nach Klinikaufnahme unter Kreislaufversagen ein.

Bei 3 weiteren Fällen kann die Tatsache der Inkongruenz des klinischen mit dem histologischen Befund bestätigt werden.

Bei einem dieser Fälle, einem 67 jährigen Patienten, war aus dem Vorleben nur bekannt, dass er früher 5-6 l Bier am Tag trank. Der Tod erfolgte unter Kreislaufversagen. Ein weiterer Patient wies eine rheumatische Anamnese auf.

Die Labilitätsproben fielen auch meist dem Grade der Parenchymschädigung entsprechend stark pathologisch aus. Am meisten kann das für die TR gesagt werden, während für die ThyR bei einem Fall ein negativer Ausfall gefunden werden konnte, dessen organischer Befund durch eine hochgradige atrophische Cirrhose mit

starker Bindegewebsentwicklung gekennzeichnet war. Während sonst das WKB stark verlängert war, fand sich hier ein auf 5R verkürzter Wert, der allerdings eine Parallele in dem auf 10,9% vermehrten Alpha₂-Globulin hatte.

2 Fälle imponierten durch extrem hohe Beta-Globulinwerte von 20 und 22 rel%. In einem Fall fand sich eine Pigmentcirrhose, im anderen eine hochgradige Laennec'sche Cirrhose mit voll ausgebildetem narbigem Parenchymbau. Dieser Befund stimmt mit den Angaben von Ricketts, Sterling, Kirsner und Palmer⁴³ überein, die bei 2 von 14 Fällen ebenfalls hohe Beta-Globulinwerte erhielten. Über das Verhältnis der anderen Laborproben, insbesondere der Belastungsproben wie Galaktoseausscheidung und Bromthaleinretention, zu der Schwere des organischen Befundes lässt sich leider keine Aussage machen, da sie hier nicht ausgeführt wurden. Bei einem Fall von dekompensierter Cirrhose, der bioptisch gesichert wurde, ergab sich eine gute Beziehung des laparoskopischen Befundes zur Anamnese.

Der 50 jährige Patient klagte seit 2-3 Jahren über Beinödeme und neuerdings über Anschwellen des Bauches. Aus der Anamnese geht weiter hervor, dass er seit 20 Jahren viel konzentrierten Alkohol zu sich genommen habe. Diesen Angaben entsprach eine kleine, unregelmässig gehöckerte Leber, die ein gelbes Aussehen zeigte und offenbar fetthaltig war. Die Labiliätsproben fielen entsprechend pathologisch aus. Bei den Cholesterinwerten fiel eine anfänglich niedrige Esterrate auf bei normalem absolutem Esterwert. Der Abfall der Gesamtcholesterinwerte während des 3-monatigen Krankenhausaufenthaltes bewegte sich im Bereich der Norm. Die Galaktoseausscheidung war mit 2,9g and der Grenze der Norm. Charakteristisch war hier aber auch der starke Albuminabfall von 45 rel% auf 29 rel% sub finem.

2 der 3 operativ gesicherten dekompensierten Cirrhosen hatten überhaupt keine für eine Leberkrankheit sprechende Zeichen in der Vorgeschichte. Sie müssen also bis kurze Zeit vor Kliniksein-

weisung latent verlaufen sein. Die Operation ergab in allen Fällen eine fortschreitende Cirrhose.

Die Laborproben fielen recht unterschiedlich aus. Das WKB war immer verlängert, bei einem Fall bis auf einen Wert von 9R. Die ThyR war nur in einem Fall positiv. Bei einem anderen Fall, bei dem die ThyR negativ ausfiel, zeigte die Galaktoseausscheidung einen mit 4g leicht pathologischen Wert.

Bei dem Fall eines 62 jährigen Patienten fanden sich neben einer stark positiven ThyR und verlängertem WKB die höchsten Gamma-Globulinwerte von fast 50 rel% und die niedrigsten Albuminwerte von 28 rel%. Der Alpha- und Beta-Globulinwert lag im Bereich der Norm, was etwas ungewöhnlich ist, da der Patient an einem Ösophaguskarzinom litt. Die Vorgeschichte war in Bezug auf die Leber leer. Einige Monate vor Klinik-einweisung traten Magenbeschwerden mit Erbrechen und starken Gewichtsabnahme auf, Zeichen, die man auf das Karzinom zurückführen kann. Lediglich eine Zunahme des Leibesumfanges wies auf eine Beteiligung der Leber hin. Gelegentlich eines operativen Eingriffes wurde dann die Cirrhose entdeckt, die kleinknotig vom periportalten Bindegewebe aus fortschritt.

Beim Vergleich des klinischen Befundes und der Anamnese mit dem Ausfall der Funktionsproben bei 7 Fällen mit klinisch gesicherter Diagnose konnte festgestellt werden, dass ein Teil der Funktionsproben im allgemeinen der Schwere des Krankheitsbildes entsprechend ausfiel. Dies gilt besonders für die TR, die meist Werte von 40 oder 50 mg% aufwies und für das WKB, während die ThyR auch bei schweren Krankheitsbildern normal oder nur ange-deutet pathologisch ausfallen konnte. Auch Seitz₄₈ weist darauf hin, dass bei Cirrhosen die Aussagefähigkeit der ThyR der TR unterlegen sei. Ebenso wenig konnten die Werte der Galaktoseaus-scheidung eine Aussage über den Grad der Leberschädigung machen, was verständlich ist, da einzelne Partialfunktionen

der Leber erhalten sein können, wenn auch das Organ zum grossen Teil schon pathologisch verändert ist.

Der Bromthaleintest gab bei den wenigen Fällen, bei denen er ausgeführt wurde, einen guten Gradmesser für die Schwere der Erkrankung.

Dies liess sich gut zeigen an dem Fall eines 52 jährigen Gastwirtes, dessen Vorgeschichte durch einen starken Alkoholabusus von 10-15 Halben Bier und viel Schnaps pro Tag gekennzeichnet war. Im klinischen Befund imponierten ausgedehnte Beinödeme und Anasarka. Die Leber war handoreit vergrössert. An pathologischem Ausfall der Laborproben fand sich ein starker Estersturz des Cholesterins auf 25% und ein geringes Absinken des Gesamtcholesterins. An Veränderungen der Serumweißswerte trat eigentlich nur ein starkes Absinken der Gesamteiweißswerte auf 4,13 g% hervor.

Ein solch starkes Absinken der Gesamteiweißswerte im Serum fand sich nur noch in einem weiteren Fall einer 57 jährigen Patientin, deren Krankheit nach 3-jährigem Verlauf zum Tode im coma hepaticum führte.

Beim Vergleich der Fälle, die klinisch geklärt wurden, mit solchen, bei denen die Diagnose entweder durch Operation, Biopsie oder Obduktion gestützt wurde, lässt sich sagen, dass der Ausfall der Laborproben bei beiden Gruppen ungefähr gleichmässig war, und daher die Diagnose weitgehend klinisch unter Zuhilfenahme der Laboratoriumsuntersuchungen gestellt werden kann.

Beim Vergleich der beiden Gruppen "kompensierte" und "dekompensierte" Cirrhose ergab sich für den Ausfall der Funktionsproben folgendes:

Die Labilitätsproben waren im grossen ganzen in gleich starkem Masse pathologisch, für das WKB fanden sich lediglich in einem etwas höheren Prozentsatz Werte von 10R bei den dekompensierten

Cirrrosen. Die Galaktoseausscheidung fiel dagegen bei den kompensierten Fällen mit 62% in einem höheren Prozentsatz pathologisch aus als bei den dekompenzierten, die nur in 40% positive Werte aufwiesen. Bei der Untersuchung des Bromthaleintestes ergab sich wieder ein häufigerer pathologischer Ausfall bei den dekompenzierten Cirrrosen. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase fiel bei beiden Gruppen gleichmässig aus.

Bei den Serumeiweisswerten waren die Alpha₁-Globuline in weit höherem Prozentsatz bei den kompensierten Cirrrosen als bei den dekompenzierten vermehrt. Das umgekehrte gilt von den Beta-Globulinen, bei denen im Gegensatz zu den dekompenzierten Cirrrosen bei den kompensierten eine grosse Anzahl stark verminderter Werte gefunden wurde.

Die Gesamteiweisswerte waren bei den dekompenzierten Cirrrosen in einem höheren Prozentsatz und stärker erniedrigt als bei den kompensierten. Bei den übrigen Globulinen waren keine wesentlichen Unterschiede zu erkennen.

Das Gesamtcholesterin war nur bei den kompensierten Cirrrosen vermindert. Ebenso war die Esterrate hier häufiger verringert und wies sogar einen Estersturz auf 0 mg% auf.

Bei den dekompenzierten Cirrrosen fanden sich nie die hohen Bilirubinwerte im Serum von über 10 mg% wie bei den kompensierten Fällen.

Bei den klinischen Befunden konnte im grossen ganzen kein wesentlicher Unterschied festgestellt werden. Daß bei den dekompenzierten Cirrrosen die Leber in einem geringeren Prozentsatz der Fälle palpiert werden konnte, dürfte wohl mit der schlechteren Tastbarkeit aufgrund des Ascites zusammenhängen. Bei den dekompenzierten Cirrrosen fanden sich allerdings naturgemäss viel häufiger die Zeichen einer Portalkreislaufstörung.

Tab. 5 Cirrhenen

(Vergleich verschiedener Laborproben)

Fall	TR mg %	WKB R	ThyR E	B K S mm	Albumin rel. %	Alpha ₁	Alpha ₂	Beta	Gamma	Ges.- Eiweiß g %	Wochen- zahl nach Einwsg.		
Globuline rel. %													
1	-	10	++	120/150	24,1	4,4	4,5	5,6	61,4	9,93	8	komp.	klin. gesichert
2	pos.	8	+	40/ 60	37,5	6,5	5,5	10,6	39,9	6,96	0	"	"
3	pos.	10	++	13/ 30	33,0	4,9	5,8	9,2	47,1	7,66	0	"	"
4	50	8	-	7/ 26	48,0	3,6	7,8	8,9	31,7	7,65	0	"	"
5	pos.	6	+	88/121	39,6	6,2	11,8	10,2	32,2	8,42	0	"	"
6	70	7 1/2	10,2	14/ 59	48,9	6,3	7,1	12,3	25,4	-	7	"	"
7	pos.	8	(+)	6/ 13	39,1	6,8	8,3	14,7	31,1	6,54	0	"	"
8	-	8	+	36/ 60	36,7	7,4	9,1	12,3	34,5	8,69	0	"	"
9	pos.	8	+	52/ 88	38,7	5,3	7,1	11,1	37,8	7,66	0	"	"
10	-	8	+	22/ 42	40,9	5,0	7,7	16,7	29,7	8,28	0	"	"
11	-	7 1/2	++	44/ 72	39,0	4,6	9,6	13,2	33,8	7,83	3	"	"
12	neg.	7 1/2	+	11/ 25	43,1	7,0	7,7	12,9	29,3	5,38	0	"	"
13	40	8	3,9	40/ 80	39,9	2,9	9,1	11,0	37,1	-	4	"	"
14	-	7 1/2	neg.	-	45,5	6,8	7,5	11,9	28,0	8,12	5	"	"
15	neg.	7 1/2	neg.	6/ 12	47,6	5,8	6,4	10,3	29,9	5,96	2	"	"
16	-	6	++	10/ 18	29,4	4,8	12,0	15,9	38,0	7,2	5	"	"
17	50	8	5,1	115/125	27,0	9,3	8,4	13,6	41,7	-	0	de komp.	"
18	100	8	2,5	65/101	34,1	3,9	5,1	14,6	41,5	6,5	0	"	"
19	pos.	8	++	-	39,7	5,3	9,2	9,6	36,2	-	4	"	"
20	neg.	4	+	37/ 72	38,0	3,2	9,1	19,3	30,4	-	0	"	"
21	-	8	+	1/ 3	46,2	4,8	4,8	10,9	33,3	6,92	0	"	"
22	40	9	++	80/115	31,5	3,8	4,1	12,3	48,3	8,28	0	"	"
23	-	6	(+)	-	38,6	5,9	10,5	14,4	30,6	8,69	2	"	"
24	neg.	6	neg.	36/ 58	52,0	6,8	8,6	8,6	24,0	7,66	0	komp.	operativ gesichert
25	-	8	+	-	38,7	4,1	5,1	6,7	45,4	9,16	0	"	"
26	30	9	9,0	39/ 65	36,9	4,2	5,4	8,3	45,2	10,22	0	"	"
27	30	9	10,0	49/ 65	33,7	5,5	6,3	11,2	43,3	-	1	"	"
28	-	8	neg.	8/ 15	51,4	6,1	8,0	9,2	25,3	6,12	0	"	"
29	pos.	9	8,75	140/145	36,7	4,1	4,9	8,5	45,8	8,69	0	"	"
30	pos.	8	-	18/ 30	46,1	4,1	5,2	11,9	32,4	6,3	0	de komp.	"
31	-	8	+	17/ 36	44,0	5,4	6,5	6,9	37,2	6,54	0	"	"
32	-	9	+++	10/ 30	28,0	4,6	5,1	12,6	49,7	-	0	"	"
33	50	7	5,5	47/ 68	43,6	5,7	9,4	8,0	33,3	8,51	0	komp.	biotisch gesichert
34	50	8	0,25	125/135	39,9	4,2	7,5	9,1	39,3	10,4	0	"	"
35	pos.	7 1/2	(+)	23/ 41	47,3	5,8	10,7	12,9	23,3	-	0	"	"
36	60	8	8,3	22/ 33	43,7	6,1	7,9	11,4	30,9	7,54	0	"	"
37	50	8	-	5/ 15	27,8	5,8	8,9	10,6	46,9	6,8	0	"	"
38	pos.	8	+	-	26,8	5,5	7,0	12,2	48,5	8,63	11	"	"
39	pos.	8	++	3/ 6	45,9	5,1	7,1	12,6	29,3	5,03	0	de komp.	"
40	pos.	8	++	21/ 36	38,7	5,0	10,3	10,9	35,1	-	0	komp.	durch Obduktion ges.
41	pos.	7 1/2	++	35/ 53	30,7	4,9	8,3	12,2	43,9	7,02	0	"	"
42	pos.	9	+	130/136	20,2	2,6	5,5	18,3	53,4	8,17	1	de komp.	"
43	pos.	8	++	30/ 57	41,6	4,9	4,9	11,8	36,8	6,48	0	"	"
44	pos.	6	(+)	38/ 75	30,6	6,8	9,3	11,1	42,2	4,8	0	"	"
45	pos.	10	++	53/ 95	24,1	2,9	4,6	20,1	48,9	6,42	0	"	"
46	pos.	9	++	-	29,5	2,8	4,2	11,0	52,5	6,6	2	"	"
47	pos.	9	+	16/ 35	26,3	3,8	5,9	12,5	51,5	6,42	3	"	"
48	pos.	5	neg.	16/ 23	38,3	7,0	10,9	9,3	34,5	7,6	0	"	"
49	pos.	7 1/2	-	49/ 75	32,8	5,9	8,0	22,1	31,2	7,72	0	"	"
50	pos.	8	-	-	35,1	2,8	7,1	13,7	41,3	-	4	"	"

Zusammenfassend lässt sich zu den Cirrhosen sagen, dass für den Ausfall des Serumeiweissbildes besonders ein starker Gamma-Globulinanstieg und ein starker Albuminabfall charakteristisch war. Von den Labilitätsproben war am aussagefähigsten die TR, während die ThyR nicht immer der Schwere des Zustandsbildes entsprach. Die Belastungsproben fielen recht unterschiedlich aus. Ein hoher Serumbilirubinspiegel war nur selten anzutreffen. Vielfach zeigte er keine Korrelation zur Intensität des Ikterus. Zwischen Serumbilirubin einerseits, Labilitätsproben und Serumeiweissbild andererseits, fand sich im grossen ganzen keine parallele Beziehung.

Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege.

Cholecystitis ohne Steine (32 Fälle).

Von den Labilitätsproben wies die TR, die 18 mal ausgeführt wurde, einmal einen Grenzwert von 70 mg% auf. Das WKB wurde bei 29 Patienten ausgeführt und zeigte bei 16% verlängerte Werte, die höchsten bei 8% von 8R, während Verkürzungen dagegen bei 44% auftraten, die in 10% der Fälle einen Wert von 3R erreichten. Die ThyTr war in allen 8 Fällen, die zur Ausführung kamen, negativ. Von den 17 Fällen, bei denen die ThyFl zur Anwendung kam, wiesen nur 2 einen pathologischen Wert auf. Der Galaktoseausscheidungstest fiel bei 3 von 9 Fällen pathologisch aus. Einer davon imponierte mit einem Wert von 15,5g. In 6 Fällen wurde der Bonthaleintest angestellt. Bei 2 Fällen war er angedeutet positiv mit Werten zwischen 6 und 10% Retention, ein Fall wies einen sicher pathologischen Wert von 23%

auf.

Bei der Untersuchung des Serumeiweissbildes, das bei allen Fällen ausgeführt wurde, ergab sich für die Gamma-Globuline eine Erhöhung bei 62%, die aber 30 rel% nicht überschritt. 55% wiesen überhaupt nur Werte zwischen 19 und 25 rel% auf. Eine Erniedrigung trat nur in einem Fall mit 8,6 rel% auf.

Die Alpha₁-Globuline waren bei 71% der Fälle erhöht, die zum grössten Teil Werte zwischen 5 und 8 rel% zeigten, ein Fall wies einen Wert über 8 rel% auf. 2 Fälle zeigten dagegen Werte zwischen 2,5 und 3,5 rel%. Bei den Alpha₂-Globulinen fällt eine viel stärkere Erhöhung auf. So finden sich zwar hier nur in 67% der Fälle erhöhte Werte, die aber in 18% über 12 rel% lagen und bei 6,2% höchste Werte zwischen 14 und 16 rel% aufwiesen. Eine geringe Verminderung, die nicht unter 5,5 rel% lag, fand sich in einem Fall. Die Beta-Globuline waren dagegen nur bei 27% ganz gering erhöht und erreichten in einem Fall 14 rel%. Bei 15% fand sich eine leichte Erniedrigung zwischen 9 und 10 rel%. Die Albumine waren bei 64% erniedrigt bis auf 40-45 rel%. Die Gesamteiweisswerte zeigten eine leichte Verminderung bei 15%.

Bei 5 Fällen wurde das Cholesterin im Serum bestimmt. Das Gesamtcholesterin war in jedem Falle normal, aber bei 2 Fällen fand sich eine erniedrigte Esterrate, die in einem Fall 30%, im anderen 25% betrug.

Die BKS war bei 75% der Fälle erhöht. 20% wiesen dabei Werte zwischen 80 und 90 mm in der 2. Std auf.

Die Bilirubinwerte im Serum lagen im grossen ganzen unter 1 mg%. Bei 2 Fällen fanden sich Werte von 3 und 4,6 mg%.

Ubg war im Harn nur bei 3 Fällen nachzuweisen, Bilirubin dagegen in keinem Fall.

Untersuchung der einzelnen Fälle im Hinblick auf
das gegenseitige Verhalten der Laborproben und
das klinische Bild

Bei dieser Erkrankung ergab sich eine klare Geschlechtsverteilung zugunsten der Frauen, die mit 23 Fällen, die Männer dagegen nur mit 9 vertreten waren. 11 Patienten wiesen dabei ein Alter über 50 Jahre auf, 18 waren zwischen 30 und 50 Jahren, nur 3 hatten ein Alter zwischen 20 und 30 Jahren.

Es traten bei 20 Fällen Koliken in der Anamnese auf.

Als Hinweis auf eine frühere Gallenerkrankung ergaben sich in der Jahre zurückliegenden Anamnese Koliken bei 12 Patienten, wovon bei 4 Fällen die Koliken gehäuft auftraten, in einem Fall sogar mehrmals täglich. Oberbauchschmerzen konnten bei 10 weiteren Fällen festgestellt werden. Von 15 Patienten wurde ein Ikterus aus der früheren Vorgeschichte angegeben. Bei 4 Fällen trat die Gelbsucht mehrmals innerhalb einiger Jahre auf. Obwohl sich während des Aufenthaltes in unserer Klinik keine Steine nachweisen liessen, seien diese doch bei 4 Fällen in der Anamnese festgestellt worden. Bei 3 Fällen handelt es sich dabei um "Gallengries".

Während des Krankenhausaufenthaltes war ein Ikterus bei 7 Fällen nachweisbar. In 2 Fällen verschwand er schon innerhalb der ersten Tage nach Aufnahme. Bei 2 Patienten verlief der Ikterus mit wechselnder Intensität. Für das klinische Bild ist weiter charakteristisch, dass der Grossteil der Fälle unter Druckschmerz in der Gallenblasengegend litt. Ein Teil zeigte während des Krankenhausaufenthaltes sehr wechselnde Beschwerden. Anamnestisch konnten meist Fettabneigung und Übelkeit eruiert werden.

2 Patienten kamen überhaupt nur zur Klärung ihres Zustandes in die Klinik, da in der länger zurückliegenden Anamnese Ikterus, Verdauungsbeschwerden und Koliken bestanden.

Die Kontraktilität der Gallenblase wurde bei 16 Patienten kontrolliert. Der Gallenblasenreflex war bei 5 Fällen eindeutig negativ, bei 6 Fällen positiv und bei einem verzögert. Bei den restlichen Fällen lag kein klares Ergebnis vor. Bei einem grossen Teil fanden sich in der B-Galle Coli, z.T. auch Staphylo- und Streptokokken, ohne dass immer entsprechende Veränderungen in der Temperatur und den Laborproben auftraten.

Bei 8 Fällen fand sich mässiges Fieber um 38 Grad, das z.T. in wechselnden Schüben verlief.

Bei 14 Fällen war die Leber vergrössert, in der Regel 1-2 Qf, dabei in 11 Fällen auch konsistenzvermehrt. Die Milz war nur in einem Fall gerade eben tastbar.

Aus Tab.6 ergibt sich für die Beziehungen zwischen Labilitätsproben und Serumelweisswerten im wesentlichen nichts anderes, als was auch bei der Hepatitis gefunden wurde. Ein durchgehend paralleles Verhalten lässt sich nicht feststellen. Lediglich kann man aufzeigen, dass starke Verkürzungen im WKB auf 2 und 3R, wie sie bei der Hepatitis kaum vorkamen, gleichzeitig mit den höchsten Werten der Alpha₂-Globulinerhöhung einhergingen. Auf der anderen Seite findet man z.B. beim Fall 14 trotz hoher Alpha₂-Zacke bei nicht vermehrtem Gamma-Globulin ein leicht verlängertes WKB. Auch Rafsky und Mitarbeiter₄₁ weisen auf die Inkongruenz zwischen dem Ausfall der chemischen und elektrophoretischen Bestimmungsmethoden der Serumproteine hin und erklären sie mit qualitativen Veränderungen der Serumelweisskörper. Cohen und Thompson₁₀ fanden insbesondere bei Untersu-

Tab. 6 Cholecystitis ohne Steine (Vergleich verschiedener Laborproben)

Fall	TR mg %	WKB R	ThyR E	Albumin rel. %	Globuline rel. %				Ges.- Eiweiß g %	Wochenzeit nach Einweisung
					Alpha ₁	Alpha ₂	Beta	Gamma		
1	neg.	6	(+)	51,8	4,6	10,1	12,9	20,6	8,46	0
2	-	5	neg.	48,0	5,9	12,4	13,5	20,2	7,66	1
3	-	7	++	48,1	4,4	8,7	9,6	28,9	8,46	5
4	100	5	0,9	50,7	5,7	11,2	12,1	20,3	-	0
5	100	6	1,3	47,2	7,9	7,3	13,4	24,2	6,7	0
6	100	5	0,9	59,3	5,7	9,6	9,6	15,8	6,69	1
7	-	6	1,3	57,7	3,7	7,8	12,3	18,5	7,42	0
8	neg.	8	neg.	57,4	4,1	9,0	10,1	19,5	7,6	0
9	neg.	6	(+)	55,2	5,8	10,8	13,0	15,2	8,6	0
10	-	-	-	56,2	4,6	9,7	11,5	18,0	-	0
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	-	6	-	47,9	7,3	11,0	13,0	20,8	-	2
13	neg.	7 1/2	neg.	55,9	5,0	6,4	11,4	21,3	6,98	0
14	100	7	1,1	54,6	5,9	14,4	9,9	15,2	-	0
15	-	-	-	54,0	4,2	8,4	14,0	19,4	-	0
16	-	7	1,75	54,0	5,3	10,9	12,2	17,6	-	0
17	neg.	5	(+)	44,1	5,8	11,8	13,9	24,4	8,34	0
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	neg.	4	-	47,7	6,9	10,6	13,0	21,8	8,06	1
20	neg.	6	neg.	52,8	3,5	8,0	12,8	22,9	-	0
21	neg.	5	-	61,1	4,0	9,0	9,3	12,7	5,96	1
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	-	4	(+)	56,0	6,4	11,5	12,3	13,8	8,17	0
24	-	7	-	50,0	5,2	8,9	13,5	22,4	-	2
25	-	5	-	54,7	5,5	8,4	12,4	19,0	-	6
26	neg.	2	neg.	52,1	6,4	14,4	12,1	15,0	-	0
27	70	6	-	50,8	5,7	7,9	12,1	24,3	6,78	1
28	-	-	-	60,5	6,6	9,5	11,0	12,4	-	0
29	-	4	neg.	52,99	4,4	12,4	13,6	16,8	-	0
30	-	3	-	43,2	8,6	15,2	12,8	20,2	8,69	0
31	-	3	neg.	45,6	7,2	11,7	12,7	22,8	-	0
32	-	7 1/2	0,55	61,5	7,3	7,5	9,3	14,4	-	0

chungen mit dem Thymoltest, dass positive Ausfälle nicht mit einer Beta-Globulinerhöhung einhergehen müssen.

3 Fälle wichen eindeutig vom Gruppenverhalten ab, indem sie einen pathologischen Ausfall der ThyFl, der Galaktoseausscheidung und z.T. des Bromthaleintestes aufwiesen. Sie zeigen damit an, dass eine gewisse Schädigung der Leber eingetreten ist. Bei allen 3 Fällen waren Ikterus und Kolikanfälle in der früheren Anamnese festzustellen. Auch die übrigen Zeichen waren die einer Cholecystitis. Bei einem dieser Fälle ging der erhöhte Bromthaleinwert mit leicht erhöhtem Bilirubingehalt im Serum von 3 mg% einher. Dies weist auf eine gemeinsame Ausscheidungsstörung der Leberzelle hin. Bei einem anderen Fall wies auch das im Laufe von 4 Wochen stärker vermehrte Gamma-Globulin von 28,9 rel% auf einen Leberparenchymschaden hin.

Cholelithiasis (33 Fälle).

Von den Labilitätsproben wurde die TR in 11 Fällen ausgeführt und war durchgehend negativ. Das WKB bei 30 Fällen zeigte eine Verlängerung in 20% mit einer Spitze bei 2 Patienten von 8R. Bei 45% war eine Verkürzung zu verzeichnen, die bei einem Fall den extremen Wert von 0R erreichte. 35% wiesen Werte von 4 und 5R auf. Die ThyTr war nur in einem von 6 Fällen mit 6,7E pathologisch, Die 23 mal angestellte ThyFl war in jedem Fall negativ.

Die 11 mal ausgeführte Galaktoseausscheidung wies 2 mal pathologische Werte von 3,8 und 8,97g auf.

Der Bromthaleintest wurde nur 3 mal angestellt. Dabei fand sich ein angedeutet pathologischer Wert von 8% und ein sicher pathologischer von 11,1% Retention im Serum.

Das Serumeiweissbild wurde bei 32 Fällen kontrolliert.

Die Gamma-Globuline zeigten in 60% erhöhte Werte, die in 15% zwischen 25 und 30 rel% lagen. Das Maximum der Werte war allerdings bei 19-25 rel% zu finden.

In 64% waren die Alpha₁-Globuline vermehrt, wobei sich ein Höchstwert von 9,8 rel% fand. 1 Fall wies dagegen eine leichte Verminderung auf. Die Alpha₂-Globuline waren bei 46% vermehrt mit einem Höchstwert von 14,5 rel%, während 33% erniedrigt waren. Bei 12% fanden sich Werte von 2,5-4 rel%.

Die Beta-Globuline waren bei 31% erhöht, in einem Fall bis zu einem Wert von 15 rel%. 4 Fälle wiesen Erniedrigungen zwischen 8,5 und 10 rel% auf. Die Albuminwerte waren bei 70% vermindert. Es fanden sich in 4 Fällen Werte zwischen 40 und 45 rel%.

Die Gesamteiweisswerte lagen im Bereich der Norm.

Die bei 6 Fällen ausgeführten Choesterinbestimmungen ergaben für das Gesamtcholesterin ausser einem, der einen leicht erhöhten Wert zeigte, Werte im Bereich der Norm. Die Esterrate war dagegen 2 mal auf Werte von 37 und 43% vermindert.

Die BKS war in 82% erhöht und wies bei 15% Werte zwischen 100 und 140 mm in der 2.Std. auf.

Die Bilirubinwerte im Serum wiesen im Gegensatz zur Cholecystitis 10 mal Werte über 1 mg% auf. Es traten dabei 2 mal Höchstwerte von 5 und 8 mg% auf.

Bei 29 Patienten war das Ubg im Harn 8 mal positiv, das Bilirubin bei 27 Fällen.

Untersuchungen der einzelnen Fälle im Hinblick auf
das klinische Bild und das gegenseitige Verhalten
der Laborproben.

Bei 19 Fällen wurden Koliken in der Anamnese festgestellt. In der früheren Vorgeschichte traten dagegen 17 mal Koliken auf, die bei 3 Fällen innerhalb weniger Jahre sich häuften. Begleitet waren sie häufig von Erbrechen und Fettunverträglichkeit. Bei einem Fall fand sich ausserdem eine in die Schulzeit reichende Magen- und Duodenalulcusanamnese. Oberbauchschmerzen ohne echte Koliken konnten bei 9 Fällen verzeichnet werden. Von 18 Patienten wurde Gelbsucht aus der früheren Krankheitsgeschichte angegeben, die in 4 Fällen im Laufe mehrerer Jahre wiederholt auftrat. In einem Fall lässt die Beschreibung der früheren Gelbsuchterkrankung an eine durchgemachte Hepatitis denken. Nur bei 5 Patienten konnten anamnestisch Gallensteine eruiert werden.

Bei 18 Fällen war die Leber vergrössert und war in einem Fall 5 Qf unter dem Rippenbogen zu tasten. Bei 15 Fällen war die Leber konsistenzvermehrte. Die Milz war bei 3 Fällen vergrössert, bei einem Fall trat sie erst nach der Operation auf.

Bei einem Fall, der operativ als hämorrhagisch, ulceröse Cholecystitis mit Hydrops der Gallenblase und Calculustenstein gesichert werden konnte, fand sich palpatorisch ein nicht ganz eindeutiges Courvoisier'sches Zeichen.

Fieber trat bei 15 Fällen auf. Es zeigte nur vereinzelt Zacken von 40 Grad, war aber meist wechselnd.

Die Duodenalsonde wurde bei 20 Patienten gelegt und lieferte 10 mal einen positiven Gallenblasenreflex, in 7 Fällen blieb der Reflex aus, und in 3 Fällen war kein eindeutiges Ergebnis zu erhalten. In der B-Galle wurden 3 mal Bakterien gefunden, die teils Coli, teils Staphylokokken darstellten.

Beim Vergleich der Labilitätsproben mit den Serumeiweisswerten in Tab.7 kann man eine gewisse Beziehung nur insofern herstellen, als sich bei stark verkürztem WKB besonders eine starke Alpha₂-Globulinvermehrung fand. Allerdings muss ein erhöhtes Alpha₂-Globulin nicht notwendigerweise mit einem verkürzten WKB einhergehen.

In 4 von 19 Fällen, bei denen die Diagnose operativ entweder bestätigt oder gesichert wurde, gelang es nicht, den Steinbefund röntgenologisch zu erheben. Bei einem grossen Teil der Fälle wurde allerdings keine Röntgenuntersuchung vorgenommen.

Vergleich des operativen Befundes mit den Laborproben,
insbesondere mit dem Serumeiweissbild.

Bei 19 Fällen von Cholelithiasis wurde eine Operation durchgeführt. Dadurch ergab sich die Möglichkeit, einen Vergleich der anamnestischen und klinischen Daten mit den Operationsbefunden, die z.T. in Form von histologischen Angaben vorlagen, anzustellen.

Die Fälle, deren Vorgeschichte keine starken Beschwerden von Seiten der Leber und dem Gallensystem bot, insbesondere keine Koliken und Gelbsucht aufwies, und bei denen das Operationspräparat akute Prozesse in Form von grosser gestauter Gallenblase - in einem Fall lag histologisch eine ulcerös-hämorrhagische Cholecystitis vor - zeigte, waren charakteristische Veränderungen, besonders im Serumeiweissbild gegenüber mehr chronischen Prozessen zu erkennen dadurch, dass hier die Alpha₂-Globuline stark vermehrt waren, während eine Gamma-Vermehrung nicht gefunden werden konnte. Weiter imponierten hier stark erhöhte Blutsenkungswerte von 84/140 und 75/100 mm. Allerdings gibt es auch Fälle, die sich operativ als chronische Cholecystitis

herausstellten und ebenfalls hohe Alpha-Zacken neben fehlender Gamma-Erhöhung aufwiesen.

Bei einem Fall imponierte eine starke Gamma-Erhöhung am Anfang auf 30 rel%. Ausder Anamnese geht eine Leberschwellung hervor, die durch einen Verschlussstein hervorgerufen sein sollte. Die 49 jährige Patientin hatte keinen Ikterus während des klinischen Aufenthaltes und wurde wegen Schmerzen im rechten Oberbauch operiert. Es fand sich eine chronische fibroplastische Cholecystitis. Vielleicht dürften diese proliferativen Prozesse für die Gamma-Erhöhung verantwortlich sein. Ein Anhalt für einen Leberschaden ergab sich aus den weiteren Laborproben nicht. Allerdings ist zu Anfang eine Pleuritis basalis zu verzeichnen, die aber eine Erhöhung mehr im Alpha-Bereich hervorrufen sollte, was hier nicht der Fall ist.

Eine Gamma-Vermehrung auf 25 rel% fand sich bei einem Fall, der in der früheren Anamnese Ikterus und Koliken aufwies, und bei dem 3 Wochen vor der Einweisung eine vergrößerte Leber festgestellt wurde. Bei der Operation wurde neben der mit Steinen prall gefüllten Gallenblase eine verhärtete Leber gefunden. Der für diese Krankheitsgruppe zu hohe Gamma-wert kann also wohl durch einen schon vorhandenen Leberschaden erklärt werden, wenn auch sonst die Funktionsproben negativ ausfielen.

Bei einem 61 jährigen Patienten fiel eine hohe Galaktoseausscheidung von 8,97g auf. Anamnestisch lagen die üblichen gastro-intestinalen Beschwerden mit Koliken vor. Klinisch konnte neben einer vergrößerten, verhärteten Leber eine vergrößerte und konsistenzvermehrte Milz getastet werden. Leber- und Milzschwellung gingen nach einem Monat zurück. Erneutes Auftreten von Koliken und Fieber bis 39 Grad machten einen weiteren Klinikaufenthalt nach 4 Monaten notwendig. Zu diesem Zeitpunkt war die Galaktoseausscheidung mit 6,17g immer noch pathologisch. Eine Cholecystektomie, die während des 2. Klinikaufenthaltes ausgeführt wurde, ergab einen stark erweiterten Choledochus mit weichen Steinen. Damit in Einklang steht auch der erhöhte Serumbilirubinwert von 4,3 mg%. Diese Befunde sprechen für eine Leberschädigung, die durch die chronische Stauung hervorgerufen wurde. In der B-Galle

fanden sich Coli-Bakterien.

Bei einer 46-jährigen Patientin fielen positive Thymoltrübungswerte von anfangs 6,7E auf, die nach der Cholecystektomie rasch zurückgingen. Die Galaktoseausscheidung wurde nach der Operation mit 3,8g vorübergehend leicht positiv, was wohl damit zusammenhängen dürfte, dass durch die Operationsauswirkungen die Leberfunktion beeinträchtigt sein kann. Für eine Ausscheidungsstörung nach der Operation spricht der mit 8 % Retention im Serum angedeutete pathologische Bromthaleintest. Das Serumeiweissbild zeigte nach der Operation einen Anstieg der Alpha₂-Globulinwerte auf 12 rel%, die bei Entlassung 2 Monate nach dem Eingriff nur auf 10 rel% abgesunken waren.

Wenn auch ein Leberschaden sich klinisch in einer vergrösserten und konsistenzvermehrten Leber äussern kann, so ging ein solcher klinischer Befund meist nicht mit einem pathologischen Ausfall der Laborproben einher.

Zwischen den klinischen Befunden bei klinisch gesicherten und operativ bestätigten oder gesicherten Cholelithiasisfällen ergab sich kein signifikanter Unterschied. In wenigen Fällen aber, die aufgrund der pathologischen Laboratoriumsbefunde an einen Parenchymschaden denken lassen, ergaben die Operationsbefunde gute Hinweise.

Beim Vergleich der beiden Gruppen Cholecystitis und Cholelithiasis lässt sich sagen, dass die Labilitäts- und Belastungsproben grundsätzlich gleichartig ausfielen. Bei der Untersuchung des Serumeiweissbildes ergaben sich einige qualitative und quantitative Unterschiede. So waren die Alpha₂-Globuline bei der ersten Gruppe um 20 % häufiger vermehrt und wiesen auch höhere Werte auf. Die Gesamteiweisswerte waren bei der Cholecystitis gegenüber der Cholelithiasis in einem geringen Prozentsatz leicht vermindert. Bei letzterer waren Bilirubinerhöhungen häufiger zu

finden und auch die Werte lagen etwas höher. Die gleiche Situation spiegelte sich auch in den Urobilinogen- und Bilirubinbefunden im Harnwieder.

An Unterschieden im klinischen Bild imponierte, dass Leber und Milz bei Cholelithiasis häufiger vergrössert waren, und ausserdem eine grössere Anzahl von Patienten Fieber hatte.

Zusammenfassend kann man zu den Gruppen Cholecystitis und Cholelithiasis sagen, dass sie durch eine weitgehende Negativität der Labilitätsproben und Belastungsprüfungen gekennzeichnet sind. Eine Ausnahme bildet das WKB, das bei einer Verlängerung im Verein mit einer Erhöhung der Gamma-Globuline eine mehr chronische Form anzeigen kann, bei einer Verkürzung und vorwiegender Alpha₂-Globulinvermehrung mehr auf akute Prozesse hinweist, wie aus den Operationsbefunden bestätigt werden konnte. Die Fälle von Cholelithiasis sind öfter durch Bilirubinerhöhungen ausgezeichnet, die sich aber in mässigen Grenzen halten. Eine Beziehung der Serumbilirubinwerte zu Labilitätsproben und Serumeiweissbild konnte nicht gefunden werden.

Tab. 7 - Cholelithiasis

(Vergleich verschiedener Laborproben)

Fall	TR mg %	WKB R	ThyR E	Albumin rel. %	Globuline rel. %				Ges.- Eiweiß g %	Wochenzahl nach Einweisung	
					Alpha ₁	Alpha ₂	Beta	Gamma			
1	-	6	(+)	54,0	6,4	8,6	12,0	16,0	8,46	1	klinisch gesichert
2	-	7 1/2	neg.	59,7	3,9	7,5	9,4	19,5	7,83	0	"
3	-	2	neg.	48,1	6,7	10,3	13,5	21,4	8,06	0	"
4	-	6	neg.	53,8	3,7	10,9	12,8	18,8	8,46	0	"
5	100	7 1/2	2,5	63,4	5,1	5,1	8,9	17,5	9,35	0	"
6	-	-	Sp.	43,4	5,0	13,3	13,1	25,2	7,2	0	"
7	-	0	neg.	54,0	10,3	15,5	9,6	10,6	6,8	0	"
8	100	-	1,6	51,7	7,4	10,0	11,6	19,3	7,83	0	"
9	-	6	neg.	47,5	6,1	11,5	15,7	19,2	8,61	0	"
10	-	-	neg.	51,8	6,5	8,9	13,3	19,5	8,92	0	"
11	-	7 1/2	neg.	59,0	3,5	7,9	10,4	19,2	7,2	0	"
12	-	4	neg.	58,7	5,3	12,3	10,7	18,0	7,93	8	"
13	-	4	neg.	49,7	5,7	11,2	14,7	18,7	7,4	0	"
14	-	4	neg.	48,1	7,9	13,4	13,8	16,8	8,46	0	"
15	-	7	neg.	44,9	5,6	8,1	10,8	30,6	8,28	0	operativ bestätigt
16	-	5	-	51,0	7,8	10,6	13,3	17,3	7,66	0	"
17	neg.	5	(+)	56,8	5,9	9,1	11,9	16,3	-	0	"
18	-	7 1/2	1,2	58,3	4,4	8,1	10,9	18,3	7,66	0	"
19	100	6	6,7	53,5	4,8	9,2	13,0	19,5	9,69	0	"
20	neg.	5	1,15	58,9	5,0	10,6	11,5	14,0	7,83	0	"
21	-	8	(+)	48,1	5,3	8,8	10,0	27,8	8,06	0	"
22	-	5	neg.	50,7	6,8	10,9	11,7	19,9	8,58	0	"
23	neg.	7	-	62,5	-	10,0	12,4	16,8	7,6	1	"
24	neg.	6	neg.	60,1	3,8	8,2	12,3	15,6	-	0	"
25	-	6	neg.	47,2	7,0	13,4	14,6	17,8	8,46	0	"
26	-	7	1,3	59,6	3,5	6,4	11,5	19,0	6,96	0	"
27	neg.	6	(+)	50,7	6,1	10,6	12,0	20,0	9,1	0	"
28	neg.	5	-	53,7	5,1	10,8	13,5	16,9	9,1	0	operativ gesichert
29	-	6	(+)	54,7	3,1	8,3	10,2	23,7	9,35	0	"
30	neg.	6	neg.	50,5	2,8	11,7	9,8	25,2	7,55	1	"
31	neg.	4	(+)	49,0	5,8	11,7	14,2	19,3	8,28	0	"

Zustand nach Cholecystektomie ohne Sekundärschaden (8 Fälle)

Die Labilitätsproben fielen im grossen ganzen negativ aus. Lediglich wies das WKB einen auf 8R stärker erhöhten Wert neben einem auf 5 R erniedrigten auf, während die übrigen Werte von 7 - 7 1/2 zeigten, und die ThyR ergab einen mit 3 Flockungen stark pathologischen Wert.

Die Belastungsproben mit Bromthalein und Galaktose waren negativ. Nur ein Retentionswert nach Bromthaleingabe war mit 9 % verdächtig auf einen Leberschaden.

Bei der Untersuchung des Serumeiweissbildes waren keine starken Vermehrungen der Fraktionen zu verzeichnen. Die Gamma-Globuline waren bis 22 rel% bei 75 % der Fälle vermehrt. Bei den Alpha₁-Globulinen betrug der bis auf 7 rel% erhöhte Anteil die Hälfte des Materials, während bei den Alpha₂-Globulinen immerhin schon 75 % der Fälle erhöhte Werte aufwiesen, die in einem 10 rel% erreichten. Die Beta-Globuline waren bei 2 Fällen leicht auf 12 - 14 rel% erhöht. Die Gesamteiweisswerte lagen im Bereich der Norm.

Die Bilirubinwerte im Serum waren normal bis auf einen Wert von 6 mg%. Das Ubg im Harn war nur einmal vermehrt, während Bilirubin niemals auftrat.

Die BKS war bei 6 Fällen leicht erhöht auf Werte bis 35 mm in der 2.Std.

Das Blutbild wies eine Verminderung der Leukocyten in 3 Fällen auf, wobei einmal ein Sturz auf 1 800/cmm auftrat. 2mal waren die weissen Blutzellen auf 10 000/cmm erhöht. Eine Linksverschiebung konnte nicht beobachtet werden. Die roten Blutkörperchen waren nicht stärker vermindert. Der Hämoglobingehalt sank in einem Fall auf 69 % ab. Die Duodenalsondierung wurde 6mal durchgeführt und ergab bei

2 Fällen einen Reflex, während bei den übrigen das Ergebnis unklar blieb. Einmal wurden Streptokokken in der Reflexgalle gefunden.

Untersuchung der einzelnen Fälle im Hinblick auf
das klinische Bild und das gegenseitige Verhalten
der Laborproben.

Bei 7 Fällen wurde Ikterus in der Vorgeschichte angegeben, der bei 3 Fällen gehäuft auftrat. Ebenso wurden von 7 Patienten Koliken mitgeteilt, die bei 2 Patienten auch nach der Entfernung der Gallenblase anhielten und z.T. mit Ikterusschüben einhergingen. Bei einem weiteren Fall waren ziehende Oberbauchschmerzen nach der Cholecystektomie aufgetreten. Über Verdauungsbeschwerden wurde von der Hälfte der Fälle geklagt.

Steine wurden vor der Cholecystektomie bei 6 Fällen festgestellt. Nur in einem Fall fand man nach der Gallenblasenentfernung Steine der Gallenwege. Bei einem Fall bestand vor Klinikeinweisung ein Ikterus wechselnden Charakters, bei einem anderen trat ein Ikterus bei der 2. Aufnahme auf, die 2 Monate nach Entlassung erfolgte.

Bei diesem Fall trat als einzigem auch Fieber auf. Interessanterweise wurde auch mit Ansteigen des Ikterus die ThyFl stark positiv. Die Gelbsucht wies den Charakter eines Verschlussikterus auf, da sich zur Zeit der höchsten Bilirubinwerte im Serum keine Gallenfarbstoffe im Stuhl fanden. Für einen leichteren Leberschaden durch die gehäuften Koliken mit Gallerückstau spricht das auf 8R verlängerte WKB.

Bei 2 Fällen war die Leber vergrößert und bei 5 Konsistenzvermehrt. 3 Patienten litten unter starken Blähungsbeschwerden. Bei 2 Patienten traten Koliken während der Beobachtungszeit auf.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass diese Gruppe durch Koliken oder Oberbauchbeschwerden und Verdauungsstörungen bei weitgehend normalen Funktionsproben ausgezeichnet ist.

Cholangitis (17 Fälle).

Von den Serumlabilitätsproben fiel die TR bei 12 Fällen negativ aus, nur einer zeigte einen pathologischen Wert. Das WKB war bei 18% nur unbedeutend verlängert mit einem Höchstwert von 8R. Demgegenüber fand sich eine Verkürzung bei 64%, die bei einem Fall 1R erreichte. Die ThyTr, die nur einmal ausgeführt wurde, war negativ. Die ThyFl zeigte mit 5 einfachen Flockungen nur eine angedeutet pathologische Reaktion.

Von den Belastungsproben wies die Galaktoseausscheidung bei 7 Fällen nur einen sicher pathologischen Wert von 5,6g und einen an der Grenze der Norm befindlichen von 2,75g auf.

Der bei 3 Fällen ausgeführte Bromthaleintest war stets negativ.

Von den Fermentproben wurde die alkalische Phosphatase nur bei einem Fall untersucht und lieferte einen Wert von 20 KAE.

Das Elektrophoresediagramm lieferte folgendes Bild:

Die Gamma-Globuline waren bei 76% erhöht, erreichten dabei Werte bis 28 rel%. Die Alpha₁-Globuline waren bei 70% vermehrt mit einem Höchstwert von 11 rel%. Nur ein Fall zeigte einen auf 2,1 rel% verringerten Wert. Bei den Alpha₂-Globulinen fand sich eine Vermehrung bei 89%. Ein Fall lag mit 5,1 rel% unter der Normgrenze. Die Beta-Globuline waren ebenfalls bei 89% erhöht. 4 Fälle zeigten dabei Werte von 17-19 rel%.

Die Albumine waren bis auf einen Wert vermindert und erreichten bei 2 Fällen Minimalwerte von 37-40 rel%.

Die Gesamteiweisswerte zeigten keine grossen Verschiebungen.

3 Fälle wiesen leicht erniedrigte Werte auf.

Das Serumbilirubin war nur einmal mit 7 mg% etwas stärker erhöht. Bei 53% lagen die Werte zwischen 1 und 5 mg%, bei 41% zwischen 0 und 1 mg%.

Das Gesamtcholesterin im Serum zeigte nur einmal mit 321 mg% einen entscheidend erhöhten Wert, bei dem auch die Ester mit 90% sehr hoch lagen. Das Esterverhältnis war bei den übrigen Fällen normal.

Die Senkungsreaktion war bei allen Fällen über 30 mm in der 2.Std. erhöht. Bei 3 Fällen fanden sich Höchstwerte zwischen 100 und 120 mm.

Das Blutbild war durch eine Erhöhung der Leukocytenzahl bei 9 Fällen gekennzeichnet. Die Werte überschritten aber 16 000/cmm nicht. Bei 6 Fällen waren die Leukocytenwerte abgesunken, in einem Fall bis auf einen Minimalwert von 2 700/cmm. Eine Linksverschiebung fand sich bei 3 Fällen. Die roten Blutzellen waren bei 7 Fällen mit Werten zwischen 3 und 4 Mill./cmm leicht erniedrigt. Der Hämoglobingehalt lag nur bei 5 Fällen zwischen 70 und 80%. Sonst war er im Bereich der Norm.

Untersuchung der einzelnen Fälle im Hinblick auf
das klinische Bild und das gegenseitige Verhalten
der Laborproben.

An Mitteilungen aus der Vorgeschichte fanden sich Koliken bei 8 Patienten, also in der Hälfte der Fälle. Bei 6 Patienten fehlten überhaupt Angaben, die für ein Leber-Gallenleiden sprechen. Ein Ikterus wurde von 6 Patienten angegeben. Koliken in der früheren Anamnese fanden sich bei 4 Fällen, wobei 2 gehäufte Attacken hatten. Über Oberbauchschmerzen ohne Kolikcharakter

klagten 2 weitere Patienten. Bei 2 Fällen wurden früher einmal Gallensteine nachgewiesen. In einem Fall wurde die Gallenblase entfernt. Verdauungsbeschwerden in Form von Fettabneigung oder Galleerbrechen wurde nur von 3 Patienten angegeben.

Die Angaben über Beschwerden kurz vor der Klinikeinweisung bestanden bei 4 Patienten in Mattigkeit, bei 11 Fällen in Appetitlosigkeit, bei 6 in Koliken, bei 6 in Fieber, wobei einmal Schüttelfrost auftrat. Von 10 Patienten wurden Oberbauchschmerzen, von 4 Erbrechen oder Brechreiz angegeben. Der Stuhl war bei 4 Fällen acholisch oder besonders hell und wies bei 3 Patienten wechselnden Charakter auf.

An klinischen Befunden wurde ein Ikterus bei 8 Patienten festgestellt. Er war bei 3 stark ausgeprägt. In 2 Fällen zeigte er während des Krankheitsverlaufs stark wechselnden Charakter. Bei 2 Patienten war der Ikterus während der Klinikeinweisung schon im Abklingen. Von 5 Fällen wurde über Meteorismus geklagt. Bei 9 Patienten verlief die Krankheit unter Fieber, das meist hoch war und in wechselnden Schüben verlief. Bei einzelnen Fällen trat dabei ein Schüttelfrost auf. Bei 10 Fällen war die Leber vergrößert und grossenteils auch konsistenzvermehrt. 4 Patienten litten während des Klinikaufenthaltes unter gehäuften Koliken. Bei 8 Fällen konnten Gallensteine röntgenologisch, bei 2 weiteren operativ gesichert werden.

Die Duodenalsonde wurde bei 14 Fällen gelegt. Bei 4 Patienten war ein Gallenblasenreflex vorhanden, bei 7 fehlte er. Bei 6 Fällen wurden Bakterien in der B-Galle nachgewiesen. Es fanden sich besonders Coli und Paracoli, weniger häufig Staphylokokken, Streptokokken und Enterokokken.

Beim Vergleich des klinischen Bildes mit den Laborproben kann

im grossen ganzen festgestellt werden, dass WKB und Alpha₂-Globuline entsprechend den Fieber- und Ikterusschüben des cholangitischen Verlaufs ausfielen. Bei 2 Fällen konnte das parallele Verhältnis zwischen Ikterus und Alpha₂-Globulinen besonders gut gezeigt werden. Bei einem Fall fand sich eine gleichgerichtete Bewegung der Thymolwerte mit Zu- und Abnahme des Ikterus.

Auch die BKS und die Leukocytenwerte sind oft eine guter Gradmesser für die Stärke der Erkrankung, während TR und ThyR und die "elastungsproben negativ ausfielen. Das WKB und die Elektrophoresewerte nahmen bei klinischer Besserung an pathologischem Ausfall ab.

Zwischen Laborproben und klinischem Befund bestand eine Diskrepanz insofern, als die Leber oftmals stärker vergrössert war, als es einer funktionellen Schädigung entsprach.

Cholangitische Cirrhosen (8 Fälle).

Von den Labilitätsproben war die TR bei allen Fällen positiv. Das WKB war bei allen Fällen verlängert. Ein Patient wies als Höchstwert 10R auf. Die ThyTr wurde bei 2 Patienten ausgeführt und war beide Male positiv. Der eine Fall zeigte einen extrem hohen Wert von 17E. Die ThyFl wurde bei 6 Patienten angestellt und ergab 3 mal sicher pathologische Werte.

Die Galaktosebelastung ergab 2 mal einen pathologischen Wert von 7,49 und 5,48g.

Die 2 mal ausgeführte Phosphatasebestimmung war mit 25,5 und 35 KAE stark positiv.

Von den Serumeiweisskörpern waren die Gamma-Globuline alle auf Werte über 25 rel% erhöht. Meist waren Werte zwischen 30 und 40 rel% zu verzeichnen.

Bei einem Fall stiegen sie auf 45 rel% an.

Die Alpha₁-Globuline waren bei 5 Fällen leicht erhöht, bei einem fiel ein Wert von 10 rel% auf. Die Alpha₂-Globuline waren bei 3 Fällen vermehrt mit Höchstwerten von 11 und 12 rel%. 2 Fälle zeigten Erniedrigungen auf nahezu 4 rel%. Die Beta-Globuline waren bei 4 Patienten erhöht, in einem Fall bis auf einen Wert von 17 rel%. Die Albuminwerte waren sämtlich vermindert, bei 4 Fällen auf Werte um 40 rel%, bei 3 auf solche zwischen 30 und 35 rel%, nur einer zeigte ein noch stärkeres Absinken auf 29 rel%. Die Gesamteiweißwerte waren bei einem Fall auf 6,3 g% vermindert.

Die Bilirubinwerte im Serum waren nur bei 2 Fällen stärker erhöht mit Werten von 11 und 22 mg%, die übrigen lagen unter 3 mg%. Ubg fand sich bei 7 Fällen im Urin, Bilirubin dagegen nur bei 4.

Die BKS war nur in einem Fall nicht beschleunigt. 2 mal fanden sich Werte über 100 in der 2. Std.

Das Blutbild ergab folgende Befunde:

Die Leukocyten waren 3 mal deutlich vermehrt mit einem Spitzenwert von 21 000. Eine Verminderung trat in einem Fall bis auf 3 000/cmm. Eine Linksverschiebung war nur einmal zu verzeichnen.

Die Erythrocyten waren in 3 Fällen leicht erniedrigt.

Das Cholesterin wies einmal einen leichten Estersturz auf.

Aus der früheren Anamnese war bei 6 Fällen Ikterus, der z.T. gehäuft und unter Fieber mit Schüttelfrost auftrat, bekannt. Koliken traten bei 3 Fällen, meist gehäuft, auf. Gallensteine wurden nur in 2 Fällen bekannt.

Bei 5 Fällen war unter den klinischen Befunden Ikterus zu verzeichnen. Bei einem dieser Fälle mussten infolge immer wieder

auftretender Koliken und Schüttelfröste 3 Operationen ausgeführt werden, die Narbenstenosen der abführenden Gallengänge ergaben. Nach der letzten Operation bestand ein lang dauernder Ikerus vor der Klinikeinweisung. Bei einem anderen der 3 Fälle wurde wegen rezidivierendem Ikterus ein zweimaliger Krankenhausaufenthalt innerhalb von 4 Monaten notwendig.

Die Leber war bei 7 Fällen vergrössert, in allen Fällen war sie verhärtet. Die Milz war in einem Fall zu tasten.

Anhand der Laborproben liess sich feststellen, dass akute Schübe mit Schüttelfrösten mit Vermehrung der Alpha₂-Globuline einhergingen. Da aber gleichzeitig die Gamma-Globuline erhöht waren, trat im WKB keine Verkürzung auf. Beim Vergleich des Serumeiweissbildes mit dem WKB liess sich gut zeigen, dass meist akute cholangitische Prozesse den chronisch proliferativen der Cirrhose aufgepfropft waren. Die BKS und die Leukocytenwerte entsprachen nicht immer der Schwere des klinischen Bildes.

3 Fälle wichen von dem Gruppenverhalten insofern ab, als bei ihnen ein Teil der Funktionsproben stärker pathologisch ausfiel. So fand sich hier eine stärkere Verlängerung des WKB und parallel damit auch höhere Gamma-Globulinwerte meist zwischen 40 und 50 rel%.

Der eine Fall, eine 67 jährige Hausfrau, zeigte sub finem einen eminent hohen Bilirubinwert von 22 mg%. Entsprechende Verschiebungen im Serumeiweissbild und in den Labilitätsproben waren nicht zu erkennen.

Bei einem weiteren Fall fand sich parallel mit der Serum-bilirubinerhöhung ein hoher Beta-Globulinwert, der erst nach Absinken des Bilirubins zurückging.

Verschlußikterus (19 Fälle).

Von den Labilitätsproben war die TR in 3 von 12 Fällen positiv und lag in einem Fall mit 70 mg% an der Grenze der Norm.

Das WKB war nur bei einem Fall auf einen Wert von 7 1/2R verlängert. Bei 40% war das Band verkürzt, in einem Fall bis auf einen Wert von 2R. Die ThyTr, die bei 3 Fällen angestellt wurde, fiel in jedem Fall negativ aus. Die bei 15 Fällen ausgeführte ThyFl war ebenfalls durchweg negativ.

Die bei 9 Fällen ausgeführte Galaktosebelastung ergab bei 33% leicht pathologische Ausscheidungswerte von 3-4g.

Der Bromthaleintest war in 2 von 3 Fällen mit Retentionswerten von 11 und 25% pathologisch.

Das Serumeiweißbild ergab folgenden Ausfall:

Die Gamma-Globuline waren bei 80% erhöht, bei 3 Fällen bis auf Werte von 30-34 rel%. In einem Fall fand sich eine Erniedrigung auf 9,6 rel%. Die Alpha₁-Globuline waren bei 95 % vermehrt, in einem Fall bis auf 12,9 rel%. Ein Fall zeigte einen leicht erniedrigten Wert von 2,4 rel%. Die Alpha₂-Globuline waren ebenfalls in 95% der Fälle erhöht und wiesen sogar bei 20% Werte zwischen 14 und 17 rel% auf. Auch hier fand sich ein auf 4,2 rel% verminderter Fall. Die Beta-Globuline waren 58% erhöht bis auf 16-18 rel% bei 10% der Fälle. Die Gesamteiweißwerte waren bei 10% auf 5-6,8 g% erniedrigt.

Die Gesamtcholesterinwerte waren bei 6 von 10 Fällen erhöht bis maximal 317 mg%. In einem Fall waren sie leicht erniedrigt auf 110 mg%. Die Ester waren bei 2 Fällen auf Werte von 30% vermindert.

Die BKS war bei allen Fällen auf 2-Std-Werte über 40 mm erhöht. Bei 37% wurden Werte über 100 mm erreicht.

Die Phosphataseaktivität, die bei 12 Fällen untersucht wurde,

war bei 80% erhöht. 30% wiesen dabei Werte zwischen 40 und 61 KAE auf.

Das Bilirubin im Serum war bei 20% über 10 mg% erhöht und erreichte in einem Fall einen Wert von 17 mg%. 47% wiesen Werte zwischen 5 und 10 mg% auf. Das Ubg war bei 13 Fällen im Urin vermehrt, das Bilirubin dagegen bei 16 Fällen.

Untersuchung der einzelnen Fälle im Hinblick auf
das klinische Bild und das gegenseitige Verhalten
der Laborproben.

Bei 5 Fällen fand sich in der Anamnese eine Hepatitis, bei 12 Patienten wurden früher einmal Steine nachgewiesen. Ein Ikterus trat bei 12 Patienten in der Vorgeschichte auf, wobei sich die Schübe bei 7 Fällen im Laufe einiger Jahre wiederholten. Koliken wurden bei 9 Fällen bekannt und traten bei 4 gehäuft auf. Von 4 weiteren Patienten wurde über Oberbauchschmerzen geklagt. Ein Leberschaden wurde von 2 Patienten angegeben. Bei 6 Patienten wurde die Gallenblase entfernt.

Zur Zeit der Klinikaufnahme war bei allen Patienten ein Ikterus vorhanden, der bei 5 Fällen sehr stark war. Bei 5 Patienten war die Gelbsucht bei der Einweisung im Zunehmen, bei einem bereits im Abklingen. Bei 3 Patienten wurde ein Wechsel in der Intensität der Gelbsucht angegeben.

An weiteren klinischen Befunden fanden sich bei 7 Patienten Meteorismus, bei 10 war Fieber aufgetreten, das bei 2 Patienten mit Schüttelfrost verlief und bei 4 weiteren ebenfalls hohe Werte von über 39 Grad aufwies. Die Leber war bei 13 Fällen vergrößert und meist auch konsistenzvermehrt. Die Milz war nur in einem Fall zu tasten. Steine konnten nur bei einem Fall

röntgenologisch festgestellt werden. Die Gallenblase war bei 4 Fällen zu tasten. 2 mal trat ein eindeutiges Courvoisier'sches Zeichen auf, obwohl in einem Fall kein Malignom vorlag.

Bei 4 Fällen war der Verschlussikterus durch ein Malignom und zwar 2 mal durch ein Gallengangs- und 2 mal durch ein Pankreaskopfkarcinom hervorgerufen.

Beim Vergleich der Labilitätsproben, der BKS und dem Serumbilirubin mit den Serumweißwerten ergab sich keine verwertbare Beziehung.

4 Fälle von malignem Verschlussikterus:

Bemerkenswert ist, dass die Anamnese ausser Oberbauchschmerzen, leichten Verdauungsbeschwerden und Mattigkeit nicht viel charakteristisches bietet. Bei 2 Fällen traten diese Beschwerden überhaupt erst kurze Zeit vor der Krankenhauseinweisung auf. Ein stärkerer Gewichtsverlust reichte ebenfalls nicht lange zurück. Die Ikterusdauer war sehr wechselnd. Sie umfasste einen Spielraum von 2-14 Wochen. Bei 3 Fällen bestand jedoch der Ikterus unausgesetzt, und auch in der Anamnese wurde ein dauernd acholischer Stuhl angegeben, während bei einem Fall während der klinischen Beobachtungszeit gefärbte mit acholischen Stühlen abwechselten. Von den Laborproben konnten als besonders hervorstechend bei 2 Fällen hohe Phosphatasewerte von 57 und 48 KAE zusammen mit hohen Beta-Globulinwerten von 17 und 24 rel% parallel mit der Höhe des Ikterus gefunden werden.

Bei einem Fall, einer 62 jährigen Hausfrau, die schon vor 12 Jahren über Oberbauchschmerzen klagte und mit Verdauungsbeschwerden, Erbrechen und Schwindel eingeliefert wurde, und bei der ein primäres Gallengangskarzinom mit Übergreifen auf die Gallenblase vorlag, konnte besonders instruktiv

das parallele Ansteigen von Serumbilirubin und Beta-Globulinen gezeigt werden. Auch die Cholesterinwerte stiegen parallel mit diesen Funktionsproben an, ohne jedoch den Bereich der Norm zu überschreiten.

Von den Serumeiweisswerten waren vorwiegend die Alpha-Globuline vermehrt, insbesondere bei einem Fall von Pankreaskopfkarzinom, der in tabula Metastasen in Leber und Gallenblasenwand aufwies. Die Albumine waren bei 2 Patienten auf Werte unter 40 rel% vermindert, wohl auf Grund der toxischen Wirkung des Karzinoms. Die Gamma-Globuline waren dagegen nur mässig erhöht.

Ausser der Verkürzung des WKB in 2 Fällen fielen die Labilitätsproben normal aus, obwohl bei vorgenannten beiden Fällen durch die Obduktion ein Leberschaden festgestellt wurde.

Die BKS wies nicht immer sehr stark erhöhte Werte auf, wie sie für ein Malignom charakteristisch sind.

Bei den 11 Fällen von Verschlussikterus, deren Ursache durch Choledochusstein operativ geklärt werden konnte, fielen die Labilitätsproben im grossen ganzen, abgesehen von einer leichten Verlängerung des Weltmannbandes und einer Verkürzung bei je 2 Fällen, negativ aus. Dieser negative Ausfall aller Laborproben bis auf einen Estersturz auf 30% galt auch für einen Fall, der anamnestisch einen Leberschaden angab. Lediglich bei einem Fall, der durch hohe Fieberschübe während des Verlaufs gekennzeichnet war, fiel die TR vorübergehend positiv aus. Bei einem weiteren Fall mit hohem Fieber und Schüttelfrösten fielen nur ein hoher Phosphatasewert von 61 KAE und ein erhöhtes Gesamtcholesterin von 317 mg% auf. Unter den Veränderungen des Serumeiweissbildes imponierten hohe Alpha₂-Werte bei 6 Fällen. Die Albumine waren bei den meisten Fällen vermindert. Die Beta-Globuline zeigten keine Beziehung zur Höhe der Serumbilirubinwerte. Die Gamma-Globuline

waren bei 7 Fällen vermehrt. In einem Fall bildete sich der Ikterus im Laufe von 4 Monaten nur langsam zurück. Bei diesem Fall fanden sich im Gegensatz zu vorher nach der Operation eine positive TR und angedeutet positive ThyFl. Die Serumbilirubinwerte waren trotz des operativen Befundes eines stark erweiterten Choledochus meist verhältnismässig niedrig mit Werten zwischen 5 und 10 mg%.

Bei 4 Fällen mit klinisch gesicherter Diagnose und einem Fall, bei dem die Diagnose durch Biopsie geklärt werden konnte, findet man im wesentlichen das gleiche wie bei den operativ gesicherten Fällen. Hervorstechend sind wieder die hohen Phosphatasewerte, die teilweise zwischen 30 und 50 KAE lagen.

Beim Vergleich der malignen mit den benignen Formen fällt auf, dass bei ersteren im Serumeiweissbild häufiger Albuminvermindernngen und Alpha₂-Globulinvermehrungen auftraten. Die Beta-Globuline zeigten höhere Spitzen.

Zusammenfassend lassen sich als charakteristisch für den Verschluss-ikterus im Ausfall der Laborproben die vorwiegende Negativität von TR und ThyR neben hohen Phosphatasewerten erkennen. Ausserdem ist der Bilirubinbefund im Harn viel häufiger positiv als beispielsweise bei den Hepatitiden.

Metastasenleber (11 Fälle).

Von den Labilitätsproben fiel die TR in 3 von 8 Fällen positiv aus. Das WKB war bei einem Fall verlängert auf einen Wert von 8R, bei den übrigen war es verkürzt mit Minimalwerten von 2R bei 2 Fällen. Die ThyTr, die bei 2 Fällen ausgeführt wurde, war in einem Fall positiv. Die 8 mal ausgeführte ThyFl war in einem Fall angedeutet positiv.

Die 6 mal angestellte Galaktosebelastung ergab in einem Fall mit 2,5g einen Wert an der Grenze des Pathologischen.

Der Wert des einmal ausgeführten Bromthaleintestes lag ebenfalls mit 10% Retention an der Grenze des Pathologischen.

Die alkalische Phosphatase wies in einem von 2 Fällen einen stark pathologischen Wert von 47 KAE auf.

Das Verhalten der Serumeiweisskörper ergab folgendes Bild:

Die Gamma-Globuline waren bei 80% vermehrt mit Höchstwerten von 30-34 rel% bei 3 Fällen. Die Alpha₁-Globuline waren sämtlich vermehrt. 2 Fälle wiesen davon Werte von 11,8 und 14,1 rel% auf. Ausser einem Fall waren auch die Alpha₂-Globuline erhöht, es fand sich hier ein Wert von 20,5 rel%. 2 weitere Fälle lagen zwischen 15 und 17 rel%. Die Beta-Globuline waren bei 55% erhöht mit Höchstwerten bei 2 Fällen von 11 und 17 rel%. 2 Fälle waren auf 8-10 rel% vermindert. Die Albuminwerte waren ausser in einem Fall sämtlich vermindert und lagen dabei meist zwischen 30 und 40 rel%. Ein Fall wies 28 rel% auf. Die Gesamteiweisswerte bei 10 Patienten waren bei 40 % geringgradig erniedrigt.

Die Serumbilirubinwerte lagen bei 8 Fällen unter 1 mg%, bei 2 Fällen zwischen 1 und 2 mg%, und nur in einem Fall wurde ein Wert von 7 mg% erreicht.

Das Cholesterin, das nur 2 mal untersucht wurde, lag im Bereich

der Norm.

Die BKS-Werte lagen alle über 50 mm in der 2. Std. Bei 45% fanden sich Werte über 100 mm.

Ubg im Urin war bei 8 Fällen vermehrt, Bilirubin dagegen nur in einem Fall.

Das Blutbild ergab eine Erhöhung der Leukocytenzahl bei 7 Patienten. Die Werte lagen meist zwischen 10 und 20 000/cmm. Ein Höchstwert wurde mit 45 000/cmm erreicht. Verminderungen auf Werte nicht unter 4 000/cmm fanden sich bei 3 Patienten. In 4 Fällen fand sich eine Linksverschiebung.

Die Erythrocyten waren nur in einem Fall mit 1,79 Mill./cmm wesentlich vermindert. Der Hämoglobingehalt war teilweise sehr stark abgesunken auf Werte von 25, 36 und 37%.

Untersuchung der einzelnen Fälle im Hinblick auf
das klinische Bild und das gegenseitige Verhalten
der Laborproben.

Eine Hepatitis konnte in der Anamnese nicht festgestellt werden. Bei 3 Fällen sollen in der Vorgeschichte Steine in der Gallenblase nachgewiesen worden sein. Ein Ikterus wurde nur einmal angegeben. Er wiederholte sich mehrmals. Koliken traten nur 2 mal auf, einmal davon wiederholt im Abstand von mehreren Wochen. Ein Leberschaden war nirgends vorhanden. An sonstigen Beschwerden fanden sich hie und da Magenbeschwerden, Fettabneigung, bei 2 Fällen starke Gewichtsabnahme seit einigen Monaten. Bei einem Fall wurde vor 35 Jahren ein ulcus duodeni festgestellt. Nur bei 2 Fällen fand sich zur Zeit der Klinikeinweisung ein Sklerenikterus. Von 5 Patienten wurde vor Klinikeinweisung über allgemeine Mattigkeit geklagt, bei 5 bestanden Appetitstörungen mit Verdauungsbeschwerden in Form von Brechreiz, Übelkeit,

Fettabneigung. Bei einem Fall trat abnormerweise Heisshunger auf. Oberbauchschmerzen fanden sich bei 8 Fällen. 2 weitere klagten über Blähungen und Völlegefühl. Koliken waren 2 mal zu verzeichnen. Bei 3 Fällen trat Fieber auf. Bei 4 Patienten fiel eine starke Gewichtsabnahme auf. Bei 2 Patienten war der Stuhl wechselndacholisch.

An klinischen Befunden fanden sich bei 4 Patienten Meteorismus, bei 8 Fällen Fieber, das bei 4 höhere Grade annahm und z.T. wechselnden Verlauf zeigte. Bei 4 Patienten trat ein Ascites auf. Einmal konnten röntgenologisch Steine in der Gallenblase festgestellt werden, und einmal war eine pralle Gallenblase im Sinne eines Corvoisier'schen Zeichen tastbar.

Die Leber war bei 10 Fällen vergrößert und konsistenzvermehrte. Bei 2 Fällen war die Milz zu tasten.

Die Duodenalsondierung, die bei 4 Fällen ausgeführt wurde, ergab nur einmal einen Gallenblasenreflex, bei 2 Patienten fehlte er, und bei einem weiteren Fall war das Ergebnis unklar.

Beim Vergleich verschiedener Laborproben mit den Serumeiweisswerten (Tab.9) lässt sich eine eindeutige Beziehung zwischen WKB und Elektrophorese feststellen in dem Sinne, dass eine starke Verkürzung des Bandes mit einer Erhöhung vorwiegend der Alpha-, gelegentlich auch der Beta-Globuline einhergeht. Eine Verlängerung geht mit vorwiegender Gamma-Globulinerhöhung einher. Eine Beziehung der Serumeiweisswerte zu den übrigen Laborproben konnte nicht gefunden werden. 2 Fälle fallen insofern aus dem Rahmen, als der eine (Fall 10) trotz starker Verkürzung des WKB ein normales Elektrophoresediagramm zeigt, und sich beim anderen Fall (Fall 11) trotz erhöhter Gamma-Globulinwerte bei nahezu normalen

Anteil der übrigen Globulinfraktionen ein normales WKB fand.

Bei dieser Gruppe von Metastasenleber wurde ein Fall bioptisch, 2 durch Operation und 8 durch Obduktion geklärt.

Im einzelnen handelte es sich um 5 primäre Leberkarzinome, und 6 mal fanden sich Metastasen in der Leber, während der Primärtumor bei 2 Fällen ein Gallenblasenkarzinom, 1 mal ein retroperitoneales Sarkom und einmal ein Pankreaskarzinom darstellte.

In einem weiteren Fall durchsetzte ein Tumor den ganzen Oberbauch, während der Primärtumor nicht festgestellt werden konnte.

Beim Vergleich der organischen Befunde mit den Funktionsproben fällt auf, dass trotz ausgedehnter metastatischer Durchsetzung der Leber mit starkem nekrotischem Zerfall des Parenchyms die Labilitätsproben weitgehend negativ ausfallen. Lediglich die starke Verkürzung des WKB zusammen mit den hohen Alpha-Globulinwerten geben einen guten Gradmesser für die Schwere des organischen Befundes. Der Ascites, der bei einigen Fällen auftrat, ist z.T. auf die peritoneale Aussaat des Tumors zurückzuführen. Bei einem Fall, der eine positive TR aufwies, konnte durch Obduktion eine Lebercirrhose nachgewiesen werden. In einem anderen Fall dagegen blieb die Reaktion trotz Nachweis einer Cirrhose negativ.

Zwischen primärem Leberkarzinom und sekundärer Metastasenleber lässt sich aufgrund der Funktionsproben kein grundsätzlicher Unterschied feststellen.

Zusammenfassend lässt sich zu dieser Krankheitsgruppe sagen, dass für sie besonders typisch die starken Alpha-Globulinerhöhungen sind, die ihr Spiegelbild in den starken Verkürzungen des WKB finden.

Tab. 8

Verschlussikterus

(Vergleich verschiedener Laborproben)

Fall	TR mg %	WKB R	ThyR E	B K S mm	Bilirubin mg % direkt gesamt	Albumin rel. %	Alpha ₁ Glo	Alpha ₂ buli	Beta ne	Gamma rel. %	Ges.- Eiweiß g %	Wochenzahl nach Ikterus-Beginn	
1	100	6	2,3	17/ 45	10,1	10,84	50,9	8,3	12,6	13,6	14,6	7,83	0
2	neg.	5	(+)	110/125	++	10,3	36,3	6,0	13,3	15,4	29,0	9,9	0
3	neg.	7	neg.	34/ 61	+	5,0	45,7	15,3	11,2	15,4	22,4	9,1	0
4	neg.	6	(+)	30/ 72	(+)	0,84	47,8	7,2	8,8	12,9	23,3	8,06	6
5	100	4	0,6	34/ 74	3,6	3,9	40,8	7,5	12,5	12,0	27,2	-	0
6	-	6	neg.	25/ 53	(+)	0,38	47,7	5,7	9,5	13,1	24,0	7,42	0
7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	neg.	6	neg.	57/105	+++	7,4	45,6	8,0	9,9	11,8	24,7	8,28	0
9	-	6	neg.	27/ 52	+	5,7	55,9	6,4	9,9	11,3	16,5	7,83	0
10	neg.	6	-	40/ 78	++	5,6	45,0	6,7	10,6	16,8	20,9	8,23	0
11	neg.	7	(+)	30/ 71	+++	7,7	50,4	5,8	8,4	15,4	20,0	-	0
12	neg.	6	neg.	98/109	+++	6,2	37,7	6,5	16,7	14,4	24,7	8,69	0
13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	neg.	5	neg.	81/114	-	9,0	41,0	12,9	14,8	14,6	16,7	6,42	0
15	-	7	+	115/130	+	0,77	45,1	2,4	4,2	15,2	33,1	8,6	0
16	90	6	0,6	21/ 41	4,13	4,95	39,0	7,9	11,1	12,9	29,1	-	0
17	-	7	(+)	100/135	++	5,0	31,3	8,4	14,7	17,3	28,3	8,69	0
18	-	5	(+)	35/ 74	Sp.	0,52	51,8	4,8	13,9	9,4	20,1	8,69	0
19	neg.	2	neg.	17/ 40	++	2,7	57,8	8,7	12,7	11,2	9,6	7,31	0

Tab. 9

Metastasenleber

(Vergleich verschiedener Laborproben)

Fall	TR mg %	WKB R	ThyR E	B K S mm	Bilirubin mg % direkt gesamt	Albumin rel. %	Alpha ₁ Globuline	Alpha ₂ Globuline	Beta	Gamma rel. %	Ges.- Eiweiß g %	Wochenzahl nach Einweisung	
1	50	7	6,9	37/ 72	0,14	0,35	35,0	6,8	14,8	13,4	30,0	8,92	0
2	90	1	1,7	106/118	0,36	0,75	28,5	11,8	15,3	17,7	26,7	-	0
3	neg.	5	-	58/ 95	neg.	0,34	50,2	5,3	11,2	12,3	21,0	8,06	0
4	pos.	7	+	74/ 94	+	1,46	33,8	7,8	11,0	14,7	32,7	7,66	0
5	-	1	neg.	95/128	neg.	0,4	41,7	7,0	14,9	12,7	23,7	8,17	0
6	-	0	-	52/100	-	-	36,1	14,1	20,5	13,8	15,5	7,7	1
7	-	7	(+)	70/107	neg.	0,44	46,1	6,2	8,6	11,9	27,2	7,92	0
8	neg.	3	neg.	21/ 58	neg.	0,38	40,0	8,0	16,5	16,0	19,5	8,46	1
9	neg.	4	neg.	35/ 72	neg.	0,38	55,0	8,1	12,2	8,5	16,2	6,96	0
10	neg.	3	neg.	28/ 80	neg.	0,72	54,7	5,8	7,2	12,5	19,8	8,69	1
11	-	6	neg.	30/ 47	Sp.	0,57	46,8	5,2	9,7	9,7	28,6	7,42	0

D i s k u s s i o n

Bei der Anwendung von Laboruntersuchungen bei Lebererkrankungen ist stets zu berücksichtigen, dass die Leber ein Organ mit vielseitiger Stoffwechselleistung ist. Somit kann einerseits die Untersuchung der Leberfunktion auf vielen Partialgebieten des Stoffwechsels erfolgen, andererseits besteht gerade auf Grund dieser Tatsache die Möglichkeit, dass nur ein Teil dieser Partialfunktionen gestört ist.

Deswegen empfiehlt es sich - in Zusammenwirken mit der klinischen Untersuchung - Funktionsprüfungen nicht mit Hilfe einer grösseren Anzahl gleichgerichteter Proben durchzuführen, z.B. durch zahlreiche Untersuchungen auf dem Eiweißgebiet, sondern durch eine Kombination von Untersuchungsmethoden auf mehreren Stoffwechselgebieten.

Erfahrungsgemäss treten bei Lebererkrankungen sowohl frühzeitig als auch im Hinblick auf die Intensität besonders deutliche Veränderungen der Bluteiweißkörper ein. Daher hat man schon seit langer Zeit Untersuchungsmethoden ausgearbeitet, die Veränderungen auf diesem Gebiete erfassen, die grosse Zahl der als "Leberfunktionsproben" bezeichneten Labilitätsreaktionen.

Die Bezeichnung "Leberfunktionsproben" für diese muss grundsätzlich abgelehnt werden, da sie zwar eine Veränderung in der Zusammensetzung der Eiweisskörper erfassen, wie sie in typischer Weise und in besonders starkem Masse bei Lebererkrankungen vorkommen, aber ebenfalls bei anderen Erkrankungen, die z.B. mit entzündlichen Reaktionen einhergehen, vorliegen können. Die Labilitätsreaktionen mit ihrer verschiedenartigen Methodik unterscheiden sich voneinander

in ihrer Aussagefähigkeit, führen aber sämtlich zu pathologischen Befunden, wenn die normale Zusammensetzung der Serumeiweißkörper gestört ist, besonders wenn bei Abnahme der Albumine eine relativ und absolute Zunahme der Gamma-Globuline eingetreten ist. Gerade dieses Verhalten ist oft charakteristisch für verschiedene Formen von Lebererkrankungen.

Die Bezugsmöglichkeit des pathologischen Ausfalls einer Labilitätsprobe wird natürlich dann deutlicher, wenn a) klinische Befunde darauf hinweisen, daß bei dem Patienten eine Lebererkrankung vorliegt, wenn b) klinische Befunde erkennen lassen, daß die Erkrankung eines anderen Organs oder Organsystems - ohne Beteiligung der Leber besteht, die einen derartigen pathologischen Ausfall verursachen können, und wenn c) - und das ist das Wichtigste - eine gleichzeitige Überprüfung anderer Partialfunktionen erkennen läßt, daß zusammen mit der erfaßten Störung im Eiweißstoffwechsel auch sie z. T. oder in großem Umfang geschädigt sind. Allein dadurch werden derartige Proben leberspezifischer, d. h. können mit größerer Zuverlässigkeit in Beziehung zu einem den pathologischen Ausfall ursächlich bedingenden Lebererkrankung gesetzt werden.

Wie aus den Erörterungen in der Einleitung zu dieser Arbeit hervorgeht, sind es besonders zwei Möglichkeiten, die als Funktionsbelastungsproben in Frage kommen: a) die Belastung der Leber mit Galaktose und die Beobachtung der Verwertung und Ausscheidung der zugeführten Substanz, da diese weitgehend allein von der Leber assimiliert wird und die Ausscheidung ohne wesentliche Beeinflussung durch Störungen der Nierenfunktion erfolgt, b) die Belastung der Leber mit Farbstoffen bzw. Substanzen, deren Ausscheidung vergleichbar mit den physiologischen Produkten des Bilirubinstoffwechsels erfolgt bzw. vergleich-

beobachtet werden kann. Als gut brauchbar wurde hier Phenol-tetrabromphthalein erkannt. Selbstverständlich gibt es noch eine Reihe anderer Prüfungsmöglichkeiten von Partialfunktionen. Die beiden oben genannten haben sich bisher aber allgemein als funktionelle Prüfungsmethoden bewährt, und es ist daher in letzter Zeit üblich geworden, eine Prüfung der Leberfunktionsleistung - abgesehen von der klinischen Untersuchung und der Erfassung des Bilirubins im Serum, der Gallenfarbstoffe im Urin usw. - eine Kombination dieser beiden Funktionsproben mit denen des Eiweiss-Stoffwechsels vorzunehmen. In den letzten Jahren ist zusätzlich zu den Labilitätsproben die Anwendung einer etwa 1950 - 1953 in die klinische Routinediagnostik eingeführten Methode, der Papierelektrophorese, möglich geworden, die die pathologischen Verschiebungen der Eiweisszusammensetzung nicht über den mittelbaren Ausfall im Rahmen von Reaktionssystemen erfaßt, sondern den Anteil verschiedener Eiweißfraktionen quantitativ anzeigt. Die Trennung dieser Eiweißfraktionen erfolgt allerdings vorwiegend nach dem Gesichtspunkt ihrer unterschiedlichen Beweglichkeit in einem elektrischen Ladungsfeld. Verschiedene physico-chemische Eigenschaften einzelner Eiweißfraktionen mit Ausnahme dieser Ladungseigenschaft und eventuell immunologisch bedingte Änderungen sowie Unterschiedlichkeiten ihrer Struktur in Abweichung vom Normalbefund bleiben dabei allerdings unberücksichtigt bzw. können nicht erfaßt werden. Da ausserdem die in den üblicherweise als Alpha-, Beta- und Gamma-Globuline bezeichneten Hauptfraktionen erfassten Globuline nicht einheitlich sind, sondern (wie neueste immunologische und immunoelektrophoretische Untersuchungen bewiesen haben) ihrerseits wieder aus einer Anzahl von Eiweißkomponenten bestehen, ist es auch nicht möglich, abzuschätzen, welche der in diesen Hauptfraktionen wandernden speziellen Globuline

besonders verändert sind. Insgesamt aber stellt diese Methode doch eine den klinischen Erfordernissen weitgehend angepasste und nach ihrer Einführung inzwischen mit Erfolg angewandte Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten dar.

Für unsere Beurteilungen treffen diese Überlegungen grundsätzlich zu. Es ist auch im Rahmen dieser Arbeit beabsichtigt, die Funktionsprüfung bei Lebererkrankungen grundsätzlich auf den Ausfall der kombinierten Prüfung der funktionellen Leistung abzustellen. Allerdings muss hier gleich gesagt werden, dass bei dem gesichteten Material nicht immer alle diese vergleichenden Untersuchungsmöglichkeiten angewandt wurden, und dass z.T. - was einer vergleichenden Beurteilung hinderlich ist - die Vornahme dieser Funktionsprüfung auf verschiedenen Stoffwechselfunctionalgebieten auch nicht zu einem gleichen oder praktisch gleichen Zeitpunkt durchgeführt wurde. Auf der anderen Seite standen aber ergänzende Proben, wie z.B. die Bestimmung des Cholesterins, der alkalischen Phosphatase usw. in Fällen, in denen diese Untersuchungsmethoden erfahrungsgemäss von Bedeutung sind, zur Verfügung.

Das ausgewertete Krankengut setzte sich aus 304 Fällen von Lebererkrankungen zusammen, die in den Jahren 1952 - 1957 in der I.Med. Klinik der Universität München stationär beobachtet und behandelt wurden. Eine Gliederung findet sich zu Anfang der Arbeit, wobei der Einteilung die diagnostische Endbeurteilung nach Abschluss der klinischen Behandlung zugrundeliegt. Bei dieser Gelegenheit sei darauf hingewiesen, dass Erkrankungsfälle, bei denen aufgrund der klinischen Beobachtung keine endgültig gesicherte Diagnose gestellt werden konnte (wie z.B. nur mit Wahrscheinlichkeit ein cholangitischer Schub vermutet wurde, die ausreichende klinische Sicherung dafür aber nicht gegeben

war), in das Material nicht aufgenommen wurden. Dadurch gewinnen die in den einzelnen Krankheitsgruppen zusammengefassten Fälle eine erhöhte Aussagefähigkeit. Bei einem Teil der Fälle ist zudem die Sicherung durch operative Methoden, durch Laparoskopie, Leberpunktion und Obduktion erreicht.

Nachstehend sei zu den Ergebnissen der Untersuchungen zunächst in der Form Stellung genommen, dass für jede Krankheitsgruppe eine Zusammenfassung der Ergebnisse und zum Abschluss eine Erörterung der wesentlichen und grundsätzlichen Erkenntnisse, die hier gewonnen werden konnten, vorgenommen wird.

Die Erkrankung an einer Hepatitis verursacht nach den vorliegenden Ergebnissen in einem überwiegenden Teil der Fälle zunächst einmal grundsätzlich Veränderungen, die auf eine Beeinträchtigung der Funktionsleistung der Leber hinweisen. Die Zahl der Fälle, bei denen eine Hepatitis vorlag, und bei denen keine nachweisbare Funktionsbeeinträchtigung insgesamt oder der Mehrzahl der Stoffwechselleistungen eintrat, ist sehr gering. Sie beschränkt sich auf einige wenige Fälle, aber auch bei diesen liess sich doch eine geringfügige Abweichung von der Norm bei einigen Proben erkennen. Dabei ist es zumeist so, dass Veränderungen Eiweißstoffwechsels eher ausbleiben als solche des Bilirubin-stoffwechsels. Die Galaktose- und Bromthaleinbelastungen fallen dann oft negativ aus.

Die normalverlaufende, ikterische Hepatitis zeigt in den verschiedenen Stadien des Krankheitsverlaufes z.T. deutliche, in ihrer Ausprägung unterschiedliche Veränderungen. Eine Verminderung der Albumine trat in fast allen Fällen ein. Im Initialstadium fand sich meist eine Vermehrung der Alpha-Globuline, besonders eine stärkere Erhöhung der Alpha₂-Globuline, auf die in vielen Fällen eine leichte Vermehrung der Beta-

Fraktion folgte. Eine Gamma-Vermehrung war oft schon vor Anstieg der Alpha-Globuline zu erkennen, trat aber auch bei einer Reihe von Fällen gleichzeitig in Erscheinung. Bei einem Teil dieser Fälle war die Gamma-Globulinerhöhung gegenüber der Norm schon vor Beginn der klinischen Beobachtung vorhanden. Für die Beurteilung des Verlaufs und Bewertung des Verhaltens der Proben haben wir hier einheitlich das erste Auftreten eines Ikterus berücksichtigt, obwohl bei den einzelnen Patienten ein mehr oder weniger langes anikterisches Prodromalstadium bestanden haben mag. Die Festlegung eines Bezugstermins erschien uns jedoch wichtig, und wir hielten den Ikterusbeginn für zuverlässiger als die aus den Krankenblättern nur unterschiedlich entnehmbaren Angaben über den möglichen Zeitpunkt des Beginnes eines Prodromalstadiums. Ohne Zweifel kommt es bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu einer deutlicheren Gamma-Zunahme. Es ist durchaus möglich, dass diese in den ersten Tagen des Prodromalstadiums nicht oder nicht deutlich ausgeprägt war. Mit der Erfassung eines eindeutig erkennbaren Ikterus war bei unseren Fällen zumeist aber die Gamma-Fraktion schon deutlich erhöht.

Bei der Verlaufskontrolle war weiter erkennbar, dass die Erhöhungen von Alpha_1 - und Alpha_2 -Globulinen häufig gleichzeitig vorlagen und sich mit der Vermehrung der Beta-Globuline abwechselten.

Entsprechend dieser Veränderungen waren auch die Labilitätsproben pathologisch, wobei das WKB eindeutiger ausfiel als die anderen berücksichtigten Proben. Die Belastung mit Galaktose und Bromthalein ergibt nur in einem geringeren Teil der Fälle im Verlauf einer Hepatitis pathologische Werte, z.B. die Galaktosebelastung nur in ~ 30 % und die Bromthaleinbelastung in ~ 20 % der untersuchten Fälle. Das lässt vermuten, dass die mit diesen Proben erfassten Störungen be-

stimmter Partialfunktionen im Rahmen des Verlaufs der Hepatitis gegenüber den Veränderungen des Eiweißstoffwechsels an Intensität und Häufigkeit zurücktreten.

Die Erhöhung der Beta-Fraktion war bei einigen Fällen sehr deutlich. Von verschiedenen Autoren (Sterling u. Ricketts₅₅, Brühls₇, Emmrich₁₂) wurde dieses Verhalten als Ausdruck einer Cholestase aufgefasst. Dafür würde - auch aus unserem Material bei einer Anzahl von Fällen - sprechen, dass gleichzeitig Erhöhungen der alkalischen Phosphatase vorkamen, wie sie in ihrer Intensität schon ganz beträchtlich über die normalen Grenzwerte hinausgehen und in ihrem Ausfall gelegentlich schon dazu Veranlassung geben würden, an einen Verschluss zu denken. Diese besonderen Verlaufsformen der Hepatitis seien hier besonders herausgestellt. Man wird sie berücksichtigen müssen, wenn man Einzelfälle mit höheren Beta-Globulinwerten und erhöhten Werten für die alkalische Phosphatase zu beurteilen hat.

Die Ursache eines Ansteigens der Beta-Globuline im Serum und eine Erhöhung der Aktivität der alkalischen Phosphatase ist noch nicht geklärt, wenn auch Kunkel und Ahrens₂₄ auf den Zusammenhang zwischen Beta-Globulinerhöhungen und vermehrtem Lipoidgehalt des Serums hinweisen. Lediglich das Zusammentreffen von Beta-Globulin- und Phosphataseerhöhung einerseits und des bei einigen Fällen sehr starken und nur langsam abfallenden Ikterus andererseits lässt die Vermutung einer Cholestase wahrscheinlich erscheinen. Bei einigen dieser Fälle kann festgestellt werden, dass die erhöhten Werte der alkalischen Phosphatase, die vorwiegend in der ersten oder zweiten Krankheitswoche auftraten, langsamer als die Bilirubinwerte zur Norm absanken. Von besonderem Wert erschien uns die Erfassung eines Restschadens zu einem Zeitpunkt, zu dem das Krankheitsbild klinisch abgeklungen war.

Im allgemeinen waren am Ende der Krankheit die Laborproben normal nurmehr leicht pathologisch. Dennoch fand sich eine Reihe von Fällen bei denen bestimmte Funktionsstörungen das klinische Krankheitsbild überdauerten. Das gilt besonders für den Ausfall des Serumweißes, wobei vorwiegend Gamma-Globulinerhöhungen persistierten. Teilweise waren aber auch die übrigen Globulinfraktionen erhöht. In diesem Zusammenhang ist weiter von Interesse, dass bei einigen Patienten die Thymolprobe eine viel langsamere Tendenz zum Absinken zeigte als die Bilirubinwerte im Serum.

Die anikterische Hepatitis zeigte keine Besonderheiten. Hier ist anzumerken, dass die Diagnosestellung in dieser Krankheitsgruppe erschwert ist, da eben eine Anzahl klinischer Kardinalsymptome fehlen und da vor allem das Leitsymptom einer klinischen Hepatitis, der Ikterus, nicht vorliegt. Eigentlich wäre mit Sicherheit die Diagnose nur durch Punktion zu stellen. Sie bleibt daher bei rein klinischer Sicherung immer mit einem Unsicherheitsfaktor belastet. Man wird gerade deshalb die Bedeutung des Ausfalles der Funktionsproben hier geringer einschätzen müssen, weil oft leichte klinische Erkrankungsfälle, die unter dem Bild einer Lebersymptomatik ohne Ikterus, aber anamnestischen Zeichen einer Hepatitis verlaufen, in diese Gruppe gereiht werden.

Die Hepatitis mit protrahiertem Verlauf und abweichendem klinischen Bild zeigt grundsätzlich zunächst Abweichungen gegenüber der Gruppe der normalverlaufenden Hepatitiden. Das äussert sich z.T. darin, dass der Krankheitsverlauf nicht wie bei den unkomplizierten Formen nach kurzer Zeit eine Besserung des Befindens mit langsamem Absinken des Serumbilirubins und Rückbildung der allgemeinen Zeichen aufwies, sondern dass zu irgendeinem Zeitpunkt des Verlaufs plötzliche Verschlechterung

terung, erneutes stärkeres Krankheitsgefühl, Benommenheit, erneute Inappetenz usw. und erneuter Bilirubinanstieg auftrat, oder dass zu irgendeinem Zeitpunkt ein wieder stärkerer pathologischer Ausfall der Funktionsproben eintrat. Eine andere Möglichkeit bestand darin, dass - im Vergleich zur Gruppe der normalverlaufenden Hepatitiden - die Erkrankung protrahiert ablief, und dass die Rückbildung der pathologischen Funktionsproben ausblieb oder zögernd oder zu einem späteren Zeitpunkt eintrat.

Im grossen ganzen muss gesagt werden, dass der Häufigkeit nach die Funktionsproben ähnlich wie bei der normalverlaufenden Hepatitis ausfielen und dass oft eine Diskrepanz zwischen klinischen Befunden und Funktionsproben bestand. Es liess sich zeigen, dass die foudroyant verlaufenden Fälle auch die höchsten Bilirubinerhöhungen aufwiesen.

Derartige Verläufe, die nicht dem klinischen normalen Ablauf einer Hepatitis entsprechen, sind vor allem aus dem klinischen Befund und Befinden zu erkennen, dagegen nur z.T. aus dem wechselnd pathologischen Ausfall der Funktionsproben. Es erscheint uns von Bedeutung, diese Sonderfälle klinischen Aspekts in eine besondere Gruppe zusammenzufassen, da nach den Aufzeichnungen in den hier bearbeiteten Krankheitsgeschichten diese Fälle eindeutig als solche mit besonderer Verlaufsförm charakterisiert waren.

Hepatitis mit gesichertem Übergang in chronische Schädigung.

Obwohl wir nur über wenige derartige Fälle verfügten, geht aus diesen doch hervor, dass der Wert der Funktionsproben bei diesen protrahiert verlaufenden Fällen mit Übergang in chronische Schädigung eindeutig ist. Besonders die Proben des Eiweissstoffwechsels haben in praktisch allen Fällen einen deutlichen Hinweis auf die Entwicklung des Krank-

heitsgeschehens ergeben. Daraus wird man den Schluss ziehen können dass das Persistieren oder die Zunahme pathologischer Funktionsproben, besonders auf diesem Partialgebiet, im Ablauf einer Hepatitis immer ein sehr ernst zu nehmender Hinweis auf einen möglichen Übergang in ein chronisches Verlaufsstadium ist.

Die Gruppe der Cirrhosen haben wir in kompensierte Formen (ohne Ascites) und dekomensierte (mit Ascites) unterteilt, da üblicherweise dieses Unterscheidungsmerkmal klinischer als wesentlich herausgestellt zu werden pflegt und für die Beurteilung einer Cirrhoseerkennung von wesentlicher Bedeutung ist. Nicht unterschieden haben wir abgesehen von der Schwierigkeit, die eine derartige Klassifizierung in sich trägt - nach der möglichen Ursache des cirrhotischen Prozesses. Es ist aber anzunehmen, dass ein Grossteil der Cirrhosen, die hier vorliegen, posthepatitischer Genese ist. Diese Möglichkeit wird auch von Schwiégk⁵³ besonders herausgestellt, und Kalk¹⁷ hat in biopsischen Verlaufsuntersuchungen ja auch den Übergang von Hepatitiden bis zur ausgeprägten Cirrhose sichern können.

Lediglich die Gruppe von Cirrhosen, bei denen eine cholangitische Primärerkrankung nach dem klinischen Befund und anamnestischen Daten unverkennbar war, haben wir als Sondergruppe der cholangitischen Cirrhosen zusammengestellt, weil das auch heute üblicherweise in der klinischen Klassifizierung der Cirrhosen geschieht.

Bei dieser Krankheitsgruppe muss allgemein die Leistungsfähigkeit aller Funktionsproben betont werden. Allerdings stellt sich klar heraus, dass die Laboratoriumsuntersuchungen auf dem Eiweißgebiet die grösste Aussagefähigkeit haben. Insbesondere gilt dies für die TR, die in 80 % der Fälle pathologisch ausfiel. Dieser Befund wurde

z.B. schon von Seitz₄₈ erhoben, der eine gleiche Häufigkeit des pathologischen Ausfalls der TR fand und dieser Probe im Rahmen der Diagnostik von Cirrhosen z.B. gegenüber der ThyR den Vorzug gibt. Der Befund einer meist pathologischen TR und eines häufig verlängerten WKB findet ein Äquivalent in starken Gamma-Globulinerhöhungen und Albuminverminderungen.

Bei einem grossen Teil der Fälle findet sich eine Übereinstimmung der Funktionsproben mit dem klinischen Bild und den histologischen Befunden. Auf der anderen Seite wurde aber bei einer Anzahl von Fällen diese Übereinstimmung vermisst. Es erweist sich also, dass man mit funktionellen Methoden zwar einen grossen Teil der Fälle von Cirrhose sichern kann, wobei durch Zusammenwirken einer subtilen klinischen Diagnostik und einer eingehenden funktionellen Überprüfung die Erfolgsrate in der Erkennung kompensierter Cirrhosen sehr hoch ist, aber eben doch nicht alle Fälle als solche erkannt werden können.

Aus unserem Material lässt sich allgemein erkennen, dass chronische cirrhotische Umbauvorgänge mit starken Gamma-Vermehrungen einhergehen. Wichtiger ist die Frage, ob die gleichzeitig vorkommende Alpha-Erhöhung ebenfalls ein histologisches Äquivalent hat. Das vorliegende Material ist aber im Hinblick auf den aussagefähigen und exakten Vergleich zwischen Histologie und bestimmten Zeichen funktioneller Störung, insbesondere des Eiweissstoffwechsels, zu klein, als dass man allgemeine Korrelationen versuchen könnte. Es sei ausserdem darauf hingewiesen, dass Alpha-Vermehrungen nicht zum obligaten Bild einer ausgesprochen cirrhotischen Erkrankung gehören. Man wird die Frage, ob ihre Ursache aktive Progredienzzeichen des Leberbefundes oder Ausdruck zusätzlicher entzündlicher Zeichen sind, noch an einem

grossen Vergleichsmaterial zu klären haben.

Die Tatsache, dass die Galaktosebelastung bei einigen Fällen, die keine entsprechend stark pathologische Veränderung zeigten, positive Ausscheidungswerte lieferte, lässt den Schluss zu, dass die Fähigkeit der Leber, Zucker zu assimilieren, schon frühzeitig geschädigt sein kann, also zu einem Zeitpunkt, an dem noch keine starken Umbauprozesse im Gange sind.

Die dekompensierten Cirrhenen zeigten besonders eindrucksvoll die Übereinstimmung zwischen klinischem Befund und weitgehend pathologischem Ausfall der Funktionsproben. Unsere Erfahrungen bestätigten auch bisher in der Literatur diesbezüglich schon gemachten Angaben, dass dekompenzierte Cirrhenen mit weitgehender Sicherheit auch funktionell erfassbar sind (Emmrich₁₂, Laudahn₂₇, Popper₃₉). Der Unterschied zwischen kompensierten Formen und dekompenzierten zeigt sich klar an dem Verhalten der Eiweisskörper. So fand sich bei den dekompenzierten Cirrhenen eine häufigere Gesamteiweissverminderung im Serum, die mit einer stärkeren Albuminabnahme, als sie bei den kompensierten Cirrhenen vorkommt, einhergingen. Im Gegensatz zur Cirrhose ohne Ascitesbildung fand sich bei der Gruppe mit Ascites eine Alpha-Veränderung. Diese Beobachtung, die sie aber generell bei Cirrhenen machen, wird auch von Studnitz₅₆ und Brante₄ mitgeteilt. Der Ausfall der Belastungsproben lässt eine Einheitlichkeit erkennen in dem Sinne, dass dekompenzierte Cirrhenen die stärker pathologischen Ausfälle zeigten.

Es muss aber betont werden, dass bei den dekompenzierten Cirrhenen oft die klinischen Untersuchungen schon einen genügenden Aufschluss geben, um eine genaue Diagnose stellen zu können.

Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege.

Bei dieser Krankheitsgruppe steht gegenüber den bisher besprochenen Krankheitsformen zu erwarten, dass entzündliche Reaktionen im Vordergrund stehen. Dennoch ist es notwendig, Leberschäden sekundären Charakters funktionell davon abgrenzen und erfassen zu können.

Dazu muss einleitend darauf hingewiesen werden, dass z.B. auf dem Gebiet des Eiweißstoffwechsels die Veränderungen bei chronischer Entzündung und bei chronischem diffusen Leberschaden beide in einer Gamma-Zunahme beruhen, die unspezifisch ist, und die allein die Unterscheidung zwischen chronischer Entzündung und diffusem Leberschaden nicht gestattet. Entsprechend diesen Veränderungen ist auch der Ausfall der auf Gamma-Zunahme ansprechenden Labilitätsreaktionen (z.B. TR und Verlängerung des WKB) ebenfalls bei beiden Vorgängen pathologisch.

Man muss hier die unterschiedlichsten Befunde der funktionellen Eiweißproben, je nach Grad, Charakter und Typ der Entzündung erwarten. Dementsprechend fanden sich:

Sowohl und vorwiegend Alpha-Vermehrungen, als auch in Kombination mit Gamma-Erhöhungen, in einzelnen Fällen auch reine Gamma-Vermehrungen unterschiedlichen Grades. Bei einem Teil der Fälle fanden sich auch reine Alpha-Vermehrungen.

Die Bromthalein- und Galaktoseprobe wurden bei diesem Material nur selten ausgeführt. Die Labilitätsproben waren zumeist negativ, was nach dem Verhalten der Eiweißkörper verständlich ist. Es ist ja bekannt, dass gleichzeitige Vermehrungen von Alpha- und Gamma-Globulinen ein normales WKB zur Folge haben, und dass eine erhöhte Alpha-Fraktion eine positive TR stabilisieren kann.

Wenn nur Alpha-Vermehrungen gefunden wurden, liessen sich allein da-

durch chronische, sekundäre, diffuse Leberschädigungen mit grosser Wahrscheinlichkeit ausschliessen, da die Alpha-Vermehrungen der Prototyp der akuterer entzündlichen Vorgänge sind, wie man aus zahlreichen und belegten Erfahrungen weiss. Alpha-Vermehrungen aufgrund chronischer Leberschäden diffusen Charakters sind nicht anzunehmen bekannt. Schwieriger ist die Beurteilung, ob ein sekundärer Leberschaden dann vorliegt, wenn begleitend erhebliche oder alleinige Gamma-Vermehrungen bestehen.

Bei der Cholelithiasis lagen operative Befunde vor. Dabei konnte gezeigt werden, dass Gamma-Globulinvermehrungen z.T. noch auch allein durch chronische Entzündungen ohne Leberschädigung bedingt sein können, während Alpha-Vermehrungen stets der Ausdruck deutlicher akuter entzündlicher Vorgänge sind.

Insgesamt bleibt aber die Bewertung von Funktionsproben für die Erkennung eines Leberschadens bei diesem Krankheitsgut schwierig. Das geht besonders aus der Tatsache hervor, dass häufig Fälle mit vergrösserter und konsistenzvermehrter Leber angetroffen wurden, die keinen entsprechend pathologischen Ausfall der Laborproben aufwiesen. Nur wenn erheblichere Gamma-Vermehrungen fehlen, ist die Wahrscheinlichkeit, dass kein diffuser Leberschaden vorliegt, gegeben.

Unter Berücksichtigung der genannten Voraussetzungen kann man sagen, dass zwischen klinischen, operativen Befunden und dem Verhalten der Laborproben eine weitgehende Übereinstimmung bestand. Beim Vergleich der Cholecystitis mit der Cholelithiasis liess sich zeigen, dass bei letzterer häufiger höhere Erhöhungen des Serumbilirubins auftraten und auch die Leber öfter vergrössert war, was unter dem Gesichtspunkt einer durch Steine hervorgerufenen Gallenstauung verständlich ist.

Die Fälle von Zustand nach Cholecyctomie ohne Sekundärschaden waren weitgehend durch Koliken, wie sie ja häufig als Dyskinesien der Gallenwege nach Entfernung der Gallenblase gesehen werden, dagegen durch meist negativen Ausfall der Funktionsproben gekennzeichnet.

Bei der Cholangitis steht im Vordergrund das doch oft sehr typische klinische Bild, das vorwiegend in wechselnden Körpertemperaturen, die teils intermittierend verlaufen und durch erhöhte Leukocytenwerte im Blut gekennzeichnet ist. Diese Entzündungszeichen drücken sich in einer Alpha-Globulinvermehrung und einer Verkürzung des WKB aus. Ein auffälliger Befund ist, dass die Leber oft ohne funktionelle Leberschäden vergrößert ist, wie das besonders Knedel an einem grösseren Material zeigen konnte. Ihm fiel besonders die Tatsache auf, dass eine Lebervergrößerung ohne histologische Veränderungen einhergehen konnte, wenn auch eine Gallenstauung schon über längere Zeit bestanden haben mag.

Cholangitische Cirrhosen:

Die Labilitätsproben fielen in überwiegender Masse pathologisch aus. Besonders die ThyTr war hier z.B. mit einem hohen Wert von 17 E vertreten, wie er bei den übrigen Krankheitsgruppen nicht zu finden war. Akute entzündliche Schübe, die sich dem Krankheitsbild aufpfropften, gingen vorwiegend mit Alpha₂-Globulinvermehrungen einher. Bei einigen Fällen zeigte sich die Gallenstauung, die den Charakter dieser Krankheitsgruppe ausmacht, an einem teilweise sehr stark erhöhten Serum-bilirubin. Auffälligerweise konnten aber nicht die hohen Beta-Globulinwerte gefunden werden, wie sie andere Autoren beschreiben (Ster-

ling u. Ricketts₅₅, Kunkel u. Ahrens₂₄). Wie bei anderen Cirrhoseformen fanden sich auch hier als Zeichen der chronischen proliferativen Umbauvorgänge mässige bis stärkere Gamma-Globulinerhöhungen.

Verschlussikterus:

Aufgrund unseres Materials waren grundsätzlich 2 ursächliche Faktoren für den Verschluss massgebend, nämlich einmal das Vorliegen von Steinen in den Gallenwegen, zum anderen Karzinome, die entweder von den Gallenwegen selbst oder vom Pankreas ausgingen und zu einer Stenose des ductus choledochus führten.

Diese beiden Formen liessen sich teilweise durch die Funktionsproben voneinander unterscheiden. So wiesen die benignen Verschlussformen gegenüber den malignen eine weitgehende Negativität der Labilitätsproben auf. Das Serumeiweissbild machte einen malignen Verschluss durch häufigere Alpha- und Beta-Globulinerhöhungen deutlich.

Die Gruppe des Verschlussikterus ist z.B. gegenüber der Hepatitis durch einige Besonderheiten gekennzeichnet, die eine Differentialdiagnose gut möglich machen. Besonders auffallend ist die starke Erhöhung der Aktivität der alkalischen Phosphatase, die bei den Hepatitiden nur sehr selten gefunden wurde. Weiter fand sich beim Verschlussikterus viel häufiger eine Bilirubinvermehrung im Urin, während der Befund im Harn zeitweise negativ wurde, was für ein vollständiges Sistieren des Galleflusses spricht. Diesen Befunden entspricht weiter, dass bei Hepatitiden nie längere Zeit vollständig acholische Stühle angetroffen wurden. Für die benignen Verschlussformen gilt ferner, dass sie durch eine weitgehende Negativität der Labilitätsproben ausgezeichnet sind. Charakteristisch gegenüber der Hepatitis ist vor allem die geringere Gamma-Globulinzunahme.

Aufgrund der gemeinsamen Verwertung dieser Befunde dürfte es - wie in unserem Material der Fall - in einem grossen Prozentsatz der Fälle gelingen, zwischen Parenchymschaden und Verschluss zu unterscheiden.

Metastasenleber:

Klinisch imponierte hier besonders, dass die Anamnese bei vielen Fällen stumm verlief, und dass ein stärkerer Gewichtsverlust erst wenige Monate vor Klinikeinweisung oder vor dem Tode erfolgte. An Veränderungen fand sich besonders eine starke Alpha₁-Globulinvermehrung bei den meisten Fällen, die mit einer hochgradigen Verkürzung des WKB einherging. Gamma-Globulinvermehrung war zwar bei den meisten Fällen vorhanden, jedoch in nur geringem Ausmass. Die Abgrenzung der Metastasenleber von der Cirrhose ist besonders wichtig, da manche Fälle von Metastasenleber mit Ascites einhergehen, wie auch an unserem Material gezeigt werden konnte. Aufgrund der funktionellen Befunde und des klinischen Bildes ist aber eine Abgrenzung recht gut zu treffen.

Aus den vorliegenden Erörterungen lassen sich einige wichtige Hinweise für das von uns beurteilte und besprochene Material ziehen:

Die Untersuchungen mit Laboratoriumsmethoden sind in vielen Fällen wichtige Ergänzungen zum klinischen Befund und zur Diagnostik und Differenzierung verschiedener Formen von Lebererkrankungen.

Eine Anzahl verschiedener Verlaufsformen von Lebererkrankungen unterscheidet sich allein durch das typische klinische Bild. So ist z.B. eine akut verlaufende Hepatitis epidemica sehr oft eindeutig von einer über lange Zeit verlaufenden Lebercirrhose abzugrenzen. In vielen Fällen kann also der wesentliche diagnostische Hinweis bereits aus Anamnese und klinischem Befund mit ausreichender Sicherheit gewonnen wer-

den. Das klinische Bild lässt sich auf diese Weise gut umreißen, eine sichere Diagnosestellung ist so möglich.

Trotzdem wird man in keinem Fall auf die Anwendung funktioneller Proben im Rahmen der klinischen Untersuchung und Behandlung von Lebererkrankungen verzichten können. Sie sind sowohl in der Lage, zur Sicherung der Diagnose und Differentialdiagnose beizutragen, als auch Aufschluss über den Verlauf einer Lebererkrankung sowie über das Ausmass der funktionellen Schädigung zu geben.

Aus der Gesamtbetrachtung ergibt sich grundsätzlich folgendes:

Man muss, wenn man die Leistungsfähigkeit von Funktionsproben auf Gebiet der Lebererkrankungen beurteilen will, unterscheiden zwischen a) diffusen, b) circumskripten Erkrankungen der Leber und c) entzündlichen Vorgängen in Zusammenhang mit Erkrankungen der Leber und Gallenwege.

Die diffusen Lebererkrankungen, bei denen also das gesamte Leberparenchym oder ein Grossteil ergriffen ist (Hepatitis, Cirrhose usw.) lassen von vorneherein vermuten, dass der funktionelle Ausfall des Gesamtorganes erfassbar wird.

Bei den circumskripten Lebererkrankungen (z.B. Carcinom) muss man berücksichtigen, dass der nicht betroffene Teil der Leber bekanntlich der Lage sein kann, eine volle Kompensation der wesentlichen Funktionen zu gewährleisten. Daher wird man bei circumskripten Lebererkrankungen oftmals normale funktionelle Leistungsbefunde erhalten. Bei einem anderen Teil ist dann aber u.U. auch mit allgemeinwirksamen Einflüssen sowohl des primären Tumors als auch mit Wirkungen eventuell nekrotisierender Prozesse innerhalb der Metastasierung zu rechnen. Diese äussern sich aber vor allem in Vermehrungen der Alpha- und Betafraktionen, wie das aus Untersuchungen über derartige maligne Gewebe

prozesse bekannt ist (Zöllner etc. , Hartmann u. Steinebach).
Erst wenn eine so weitgehende Beeinflussung des Leberparenchyms durch einen malignen Prozess stattgefunden hat, dass der funktionelle Ausfall praktisch einem diffus wirkenden Zerstörungsprozess entspricht, wird man einem diffusen Leberschaden entsprechende Befunde erwarten.

Bei entzündlichen Erkrankungen mit Beteiligung der Leber und Gallenwege (Cholangitis, Cholecystitis) treten vor allem die entzündlichen Allgemeinzeichen (Fieber, Senkungsbeschleunigung, Leukocytose, Alpha-Vermehrungen, bei chronischen Entzündungsprozessen dann auch Gamma-Vermehrungen) auf. Sekundäre Leberschädigungen kommen hier in späteren Stadien vor, ihre Erkennung aus funktionellen Proben stösst infolge der wechselnd starken anderweitigen Wirkungen entzündlicher Vorgänge, der Cholestase, sekundärer Erscheinungen aus dem Bereich des Magen-Darmtrakts (Fermentstörungen, Pankreatitis usw.) aber doch auf Schwierigkeiten. Hier wird weniger die Erkennung als der wahrscheinliche Ausschluss eines sekundären Leberschadens leichter gelingen.

Die funktionellen Leberproben auf dem Eiweißstoffwechselgebiet:
Die Elektrophorese gibt Befunde wieder, die in ihrer Charakteristik nicht leberspezifisch sind, worauf ausdrücklich hingewiesen werden muss. Das gilt übrigens für alle Untersuchungsbefunde auf dem Gebiet des Eiweißstoffwechsels. Da es aber so ist, dass verschiedene Veränderungen sehr typisch bei bestimmten Formen der Lebererkrankungen vorkommen, kann aus den gefundenen Veränderungen in vielen Fällen ein wesentlicher Schluss gezogen werden. Das gilt vor allem für die Veränderungen der Gamma-Globuline, deren stärkere Zunahme ein typisches oder charakteristisches Zeichen für chronische Leberschäden ist, sofern chronische starke Entzündungen ausgeschlossen werden können. Verände-

rungen im Alpha-Bereich gehen mit akuten Regulationsphasen einher, so auch mit akuten entzündlichen Schüben. Im Rahmen der Lebererkrankungen finden wir daher derartige Befunde in frühen Stadien der Hepatitis, bei entzündlichen Vorgängen im Bereich der Gallenwege und bei malignen, nekrotisierenden Prozessen. Beta-Vermehrungen gehen dabei nach den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchungen mit Erkrankungen einher, bei denen ein Befall der Gallenwege vorliegt bzw. bei denen aufgrund klinischer Befunde eine Cholestase zu vermuten war. Verschlussikterusfälle haben ebenfalls oft eine Beta-Zunahme aufzuweisen. Bei Cholangitiden kann diese besonders hoch sein.

Die Labilitätsproben geben - wie schon früher besprochen wurde - aufgrund ihres Reaktionschemismus verschiedene Situationen einer Stabilität von Eiweißlösungen, hier des Serums, gegenüber fällungsfördernden Wirkungen wieder. Sie sind zumeist so abgestellt, dass eine Abnahme der Albumine und eine Zunahme der Gamma-Globuline ihren pathologischen Ausfall fördert. Abweichend davon erweist sich das WKB als zweiseitig reagierend, indem es bei Alpha-Zunahme eine Verkürzung, Gamma-Zunahme eine Verlängerung zeigt. Sowohl diese Reaktion als auch die TR (Mancke-Sommer-Reaktion) können stumm bleiben, wenn die Faktoren, die durch Gamma-Vermehrung labilisierend wirken, durch Alpha-Zunahme stabilisiert werden (Knedel u. Bube₂₀).

Für die Beurteilung gerade dieser Labilitätsproben ergibt sich somit, dass sie zwar bei reinen Gamma-Vermehrungen deutlich pathologisch ausfallen bzw. ihr Ausfall als typisch erwartet werden kann, dass aber bei vorliegender gleichzeitiger Alpha-Zunahme (also entzündlicher Begleitwirkungen) ihr pathologischer Ausfall gehemmt werden kann, sodass sie "stumm" werden, ihr normales Ergebnis also nur vorgetäuscht ist. Hierzu kann vielleicht beispielsweise angeführt

werden, dass eine cholangitische Cirrhose, die deutlich pathologische Labilitätsproben bei ruhendem entzündlichen primären cholangitischen Vorgang zeigt, bei einer Reaktivierung der entzündlichen Komponente und damit auftretender erneuter Alpha-Zunahme Labilitätsproben aufweist, die nur scheinbar gebessert, in Wirklichkeit zunehmend stumm und damit u.U. negativ werden. Gerade auf diese Vorgänge wurde bislang in der Beurteilung der Leistungsfähigkeit funktioneller Labormethoden zu wenig hingewiesen. Dadurch wurde auch die Leistungsfähigkeit z.T. als zu gering angegeben, da diese Voraussetzungen nicht berücksichtigt wurden. Man kann eben von derartigen Reaktionssystemen für gewisse humorale Verhältnisse keine Aussagefähigkeit erwarten, wenn die nunmehr erkannten Voraussetzungen dafür nicht gegeben sind. Es soll aber andererseits auch ausdrücklich darauf hingewiesen werden, dass in einem Teil der Fälle diese Labilitätsproben nicht den Erwartungen ausfallen, und dass manchmal eine deutliche Diskrepanz im Ausfall der Proben besteht. Es ist u.U. anzunehmen, dass weitere noch nicht erkannte Einflüsse auf diese Reaktionssysteme wirken. Wenngleich nach den heutigen Erfahrungen und unseren Ergebnissen die Elektrophorese weitergehende Aufschlüsse über die Zusammensetzung der Eiweißkörper in vielen Fällen zu geben vermag, so können auch die Labilitätsreaktionen in zahlreichen Fällen von Lebererkrankungen wesentliche Hinweise geben; das ist besonders bei rein chronischen Verlaufsformen der Fall, wo ihr Ausfall sehr gute Korrelationen mit den klinischen Befunden zeigt, z.B. bei Cirrhosen und chronischen Hepatiden. Da aus dem Vorhergesagten andererseits abgeleitet werden kann, dass sie bei Prozessen, bei denen eine Kombination von Gamma-Vermehrung und Alpha-Zunahme vorliegt, z.B. bei Cholecystitiden, Karzinomen usw., negativ oder nicht stark pathologisch ausfallen, bieten gerade

derartige Ergebnisse ebenfalls wichtige Hinweise. Wesentlich ist dann nur, dass man sich - mehr als bisher - die Voraussetzungen vergegenwärtigt, unter denen solche negativen Ausfälle zu erwarten sind. Das soll im übrigen das vorliegende Material beitragen. Dann wird man oftmals auch negative Labilitätsproben als wichtigen diagnostischen Hinweis verwerten können. Entsprechend sollten die Labilitätsproben als einfache Labormethoden nach Einführung der Elektrophorese auch heute noch - besonders als Suchreaktionen - Verwendung finden. Ihre Bedeutung an sich ist aber eingeschränkt. Wenn Elektrophoreseuntersuchungen in grösserem Umfang möglich sind, kann auf ihre Anwendung verzichtet werden.

Die Aktivität der alkalischen Phosphatase wird vorwiegend bei Knochen- und Lebererkrankungen erhöht gefunden. Ihre Bedeutung im Aufbau und in der Spaltung der Phosphomonoester ist bekannt. Die Tatsache, dass sie besonders bei osteoplastischen Knochenmetastasen erhöht gefunden wird, mag mit der physiologischen Funktion der Osteoblasten, diese Phosphatase zu produzieren, zusammenhängen. Wenn auch die Leber als Bildungsstätte dieses Ferments nicht in Frage zu kommen scheint - der Gehalt dieses Organs an alkalischer Phosphatase ist sehr gering - so dient sie doch als Ausscheidungsorgan. Erfahrungsgemäss ist sie gerade bei den Lebererkrankungen im Serum erhöht, die mit Cholestase einhergehen. Diese Möglichkeit wurde als wertvoll für die Differentialdiagnose zwischen Verschluss- und Parenchymikterus erkannt und ausgewertet (MacLagan₃₁). Nach unseren Erfahrungen kann dieser Wert im grossen ganzen bestätigt werden, wenn auch die alkalische Phosphatase bei einzelnen Fällen von Parenchymikterus (Hepatitis) stärker erhöht sein kann, worauf hier ausdrücklich nochmals hingewiesen sei.

Cholesterin:

Die Ausscheidungsmöglichkeiten dieses Stoffes aus dem Blut sind zwar vielfältig, aber die Leber ist doch zu einem wesentlichen Teil daran beteiligt. In der menschlichen Galle findet sich nur freies Cholesterin. Bei einer Gallenstauung wird das Cholesterin im Serum besonders durch den nicht veresterten Anteil erhöht sein, (Wendt₆₁). Im übrigen werden aber erhöhte Cholesterinwerte durchaus nicht immer bei Fällen gefunden, die eine mechanische Gallenstauung aufweisen, sondern auch Hepatitis und Leberatrophie kommen in Betracht (Mancke₃₃). An unserem Material kann das im wesentlichen bestätigt werden. Bei Parenchymschäden, besonders solchen von ernsterer Natur wurde eine deutliche, manchmal sehr weitgehende absolute Esterpenie gefunden, die ihre Ursache in der Schädigung einer Cholesterinesterase haben dürfte (Thannhauser und Schaber₅₈). Allerdings liess sich nicht immer eine deutliche Beziehung zur Stärke des Leberschadens finden. Vielleicht dürften dafür andere Faktoren, wie z.B. eine unterschiedlich gestörte Fettresorption, verantwortlich zu machen sein.

Bromthalein:

Die Retention des Farbstoffes Phenoltetrabromphthalein ist z.T. abhängig von Faktoren, die nicht direkt eine Lebererkrankung beweisen, z.B. von hämodynamischen Wirkungen (Ney₃₇). Darüber hinaus spielt auch die Aufnahme solcher Farbstoffe durch das RES eine gewisse Rolle (Schellong₅₁). Diese Fehlermöglichkeit ist glücklicherweise für das Bromthalein ziemlich gering (Mendeloff etc.₃₅). Deshalb wird die Probe als eine der empfindlichsten angesehen, was die Erfassung eines Leberschadens angeht (Braun etc.₅). Auf unsere Ergebnisse ist in den einzelnen Abschnitten ausführlicher hingewiesen. Da diese z.T. unterschied-

lich sind, muss auf die dort gemachten einzelnen Erörterungen verwiesen werden.

Galaktosebelastung:

Die Probe gewinnt dadurch an Bedeutung, dass die Verwertung der Galaktose von der Leber nahezu allein bewältigt wird und ihre Ausscheidung daher ein sehr zuverlässiger Anhalt für eine Leberschädigung ist. Wie empfindlich diese Probe ist, konnte an unserem Material insgesamt gezeigt werden, im besonderen aber zum Beispiel dadurch, dass diese Probe in vielen Fällen den frühesten und oft stärksten Aufschluss gab.

Zusammenfassende Beurteilung der Funktionsproben:

Bei vielen Verlaufsformen stehen die Veränderungen des Eiweißstoffwechsels im Vordergrund, sind zuerst vorhanden und bilden sich als letzte zurück. Z.T. kommen viele funktionelle Störungen gemeinsam vor, z.T. aber fehlen Störungen einzelner Partialfunktionen. Das ist besonders bei Hepatitiden der Fall, bei denen Störungen auf Gebieten, die nicht den Eiweißstoffwechsel betreffen, in geringerem Maße vorliegen können. Aber auch bei der ausgebildeten Cirrhose, die schwerste Störungen einer Partialfunktion aufweisen kann, kann eine andere Partialfunktion völlig ungestört bleiben. Der negative Ausfall einer Partialprobe ist also kein verwertbarer Hinweis dafür, dass kein Leberschaden besteht; hingegen unterstreicht bzw. sichert der gleichzeitige pathologische Ausfall mehrerer Partialproben die Leberspezifität des Gesamtbefundes.

Eine Übereinstimmung zwischen klinischer, funktioneller Prüfung und histologischem Befund ist nicht in allen Fällen gegeben. Gesicherte

schwerere histologischen Veränderungen können auch ohne adäquate Veränderungen der funktionellen Leistung bleiben, und gelegentlich kann z.B. eine Cirrhose bei einem völlig negativen klinischen Befund erfasst werden ("stumme Cirrhosen"), gelegentlich finden sich aber auch solche Fälle, die bei histologischen Veränderungen und pathologischem Ausfall der Funktionsproben ein unauffälliges klinisches Bild zeigen.

Bisher wurde stets darauf hingewiesen, dass diese manchmal auftretende Diskrepanz zwischen Ausfall der histologischen Untersuchung und Funktionsproben eine mangelnde Leistungsfähigkeit der Funktionsprüfungen beweise. Unter Berücksichtigung unseres Materials und der z.T. vorher gemachten Erörterungen wird man aber eher zu der Beurteilung kommen sollen, die im folgenden umrissen ist: Es gibt Leberschäden unterschiedlicher Genese und unterschiedlichen Schweregrades. Wenn dabei zwar erhebliche histologische, z.B. cirrhotische Veränderungen vorliegen, andererseits aber kein oder nur ein geringer pathologischer Ausfall der Funktionsproben besteht, so wird man daraus den Schluss ziehen, dass dieser Befund auf eine weitgehende Kompensation des Leberschadens hinweist. Die diagnostische Leistungsfähigkeit der Funktionsproben tritt in diesem Fall zurück, ihre Aussagefähigkeit über die Situation der Leberleistung auf dem Gebiet der entsprechenden Partialfunktion gewinnt aber dadurch sogar an Bedeutung.

Das Endziel, das für eine Behandlung von Leberschäden, insbesondere chronischen, zu setzen ist, nämlich ein nicht progredienter, zum Stillstand gekommener Vorgang am Leberparenchym- bzw. -mesenchym und eine funktionelle Kompensation spiegelt sich ja gerade im negativen Ausfall einer Partialfunktionsprobe bei verschiedenen Fällen von Lebererkrankungen wider, bei denen nämlich einige Partialfunktionen

noch nicht oder nicht mehr gestört sind.

Unter diesen Gesichtspunkten und unter Berücksichtigung der vorher gemachten Erörterungen kann man aufgrund unseres Materials aussagen, dass bei Leberschäden die Anwendung verschiedenartiger Funktionsproben, wie sie hier dargestellt wurden, von wesentlicher Bedeutung ist. Ihre Beurteilung kann n u r im Zusammenwirken mit klinischen Befunden erfolgen. Sie muss dabei die Grundlagen der einzelnen Untersuchungsproben berücksichtigen und der Tatsache Rechnung tragen, dass die Leber ein Organ ist, das - abgesehen von verschiedenen Verlaufsformen der bekannten und besprochenen Erkrankungen, auch in einer Vielzahl von verschiedenen Möglichkeiten einer Störung seiner Funktion reagieren kann.

Zusammenfassung:

1. Es wurde an einem Material von 304 Fällen von Lebererkrankungen der Wert funktioneller Untersuchungsmethoden auf verschiedenen Stoffwechselteilgebieten überprüft und zu den klinischen Befunden, zum Verlauf der Erkrankung und zu histologischen, Operations- und Obduktionsbefunden in Beziehung gesetzt.
2. Für die einzelnen Erkrankungsgruppen wurden dabei die Ergebnisse der Diagnostik und der Verlaufsdiagnostik zusammengefasst und in Erörterungen sowie anhand von tabellarischen Zusammenstellungen besprochen. Dabei wurden die für jede Krankheitsgruppe gefundenen Ergebnisse nach dem diagnostischen Wert der Funktionsproben beurteilt.

3. Für die diffusen Lebererkrankungen wurde ein weitgehend pathologischer Ausfall aller Leberfunktionsproben gefunden, insbesondere der Proben des Eiweißstoffwechsels. Dass insonderheit bei den Cirrhosen auch negative Ausfälle einiger Funktionsprüfungen vorkamen, hat seinen Grund darin, dass trotz weitgehender anatomischer Veränderung gewisse Funktionen noch voll erhalten sein können.

Die circumskripten Erkrankungen können funktionell noch vollkommen kompensiert sein, aber gerade bei malignen Tumoren muss man daran denken, dass diese bestimmte Allgemeinwirkungen hervorrufen, und dass der nekrotische Zerfall des Gewebes z.B. gewisse Veränderungen im Eiweißstoffwechsel wie Alpha- und Beta-Globulinerhöhungen hervorrufen kann.

Bei den entzündlichen Erkrankungen der Gallenwege findet sich vielfach ein negativer Ausfall der Labilitäts- und Belastungsproben, während die Eiweissfraktionen, vor allem die Alpha-Globuline, erhöht sein können. Bei Gamma-Globulinvermehrungen innerhalb dieser Krankheitsgruppe ist in Erwägung zu ziehen, dass diese Zeichen einer unspezifischen Entzündung als auch eines schon vorhandenen Leberschadens sein können.

4. Bei der Verlaufskontrolle der Hepatitis fanden sich im Serum-eiweißbild oft eine charakteristische Konstellation der Vermehrung einzelner Fraktionen zu verschiedenen Zeitpunkten des Krankheitsverlaufs. Meist fand sich, dass mit klinischer Abheilung auch die Laborproben negativ wurden. Bei den Fällen, in denen sie über den Zeitpunkt der klinischen Genesung hinaus pathologisch ausfielen, vermochten sie einen Restschaden anzuzeigen, der klinisch nicht mehr fassbar war.

5. Beim Vergleich des Ausfalles der Funktionsproben mit den histologischen Befunden, der in grösserem Umfang bei den Cirrhosen angestellt werden konnte, ergaben sich neben Übereinstimmungen auch Diskrepanzen zwischen funktionellem und histologischem Befund.
6. Bei der Untersuchung auf die Empfindlichkeit der einzelnen Proben konnte gezeigt werden, dass insbesondere die Funktionsprüfungen auf dem Eiweißstoffwechselgebiet einen frühzeitig pathologischen Ausfall und eine langsame Rückbildungstendenz zeigten.
7. Bei der Bewertung der Elektrophorese wurde darauf geachtet, dass ein negativer Ausfall der Labilitätsreaktionen, insbesondere des WKB, durch gleichzeitige Alpha- und Gamma-Globulinvermehrung hervorgerufen sein können. Bei Berücksichtigung dieser Verhältnisse sind die Labilitätsreaktionen als Suchreaktionen gut brauchbar. Es wurde allerdings bemerkt, dass sie sich dann weitgehend erübrigen, wenn die Elektrophorese in noch grösserem Umfang zur Anwendung käme.

Literaturübersicht.

1. Armas-Cruz, R., G. Lobo-Parga u. M. Madrid: The Flocculation Tests; a Contribution to the Study of Their Mechanism, J. Laborat. Clin. Med. 39, (1952), 533.
2. Beckmann, K.: Die Leberkrankheiten, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1957.
3. Bennhold, H., H. Ott u. M. Wiech: Über den Bindungsunterschied lebergängiger und nierengängiger Substanzen an die Serum-eiweisskörper, Dtsch. med. Wschr. (1950), 11.
4. Brante, G.: Paper Electrophoresis in the Diagnostics of Liver and Bile Duct Diseases, Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 4, (1952).
5. Braun, G., A. Mex u. F.A. Pezold: Klinische und experimentelle Studien über den "Bromsulphaleintest", Dtsch. Arch. klin. Med. 200, (1953), 520.
6. Broicher, H. u. H. Odenthal: Über die Beziehungen zwischen elektrophoretischen Serum-eiweissverschiebungen und den durch Laparoskopie und Biopsie kontrollierten pathologisch-anatomischen Befunden bei chronischen Lebererkrankungen, Klin. Wschr. (1954), 592.

7. Brühls, P.P.: Der Thymoltrübungstest und das Serumeiweissbild in der Differentialdiagnose des Ikterus, Medizinische 2, (1955), 1640.
8. Bürger, M. u. H. Habs: Über die Veresterung des Serumcholesterins bei Leberkrankheiten, Klin. Wschr. (1927), 2221.
9. Bürger, M. u. W. Winterseele: Über Störungen der Fett- und Cholesterinresorption und das Schicksal des Cholesterins im Darmkanal bei Kranken mit Lebercirrhose, Zschr. exper. Med. 66, (1929), 463.
10. Cohen, P.P. u. F.L. Thompson: Mechanism of the Thymol Turbidity Test, J. Laborat. Clin. Med. 32, (1947), 475.
11. Dahms, H.: Zur klinischen Brauchbarkeit der alkalischen Phosphataseprobe, Klin. Wschr. 30, (1952), Heft 35, S. 830-832.
12. Emmrich, R.: Leber- und Bluteiweissbild, Dtsch. med. J. 4, (1953), 202.
13. Hartmann, F. u. K. Steinebach: Die diagnostische Verwertbarkeit des Serumeiweissbildes bei Erkrankungen der Leber, Dtsch. Arch. klin. Med. 197, (1950), 568.
14. Jezler, A.: Klinische Erfahrungen mit der modifizierten Takata-Reaktion, Klin. Wschr. 13, (1934), II, 36, 1276-1278.
15. Jezler, A.: Beitrag zur funktionellen Leberdiagnostik, Zschr. klin. Med. 111, (1929), 48.

16. Jezler, A.: Die Takata'sche Kolloidreaktion in Serum und Körperflüssigkeiten und ihre Beziehungen zu Störungen des Eiweisstoffwechsels der Leber, Zschr. klin. Med. 114, (1930), 739.
17. Kalk, H.: Die chronischen Verlaufsformen der Hepatitis epidemica im Hinblick auf ihre klinische Symptomatologie, Dtsch. med. Wschr. 72, (1947), 471.
18. Kirberger, E. u. G.A. Martini: Bestimmungsmethode und klinische Auswertung der Phosphataseaktivität im Blut,
19. Knedel, M.: Über die klinische Anwendung eines neuen Elektrophoreseverfahrens bei Lebererkrankungen, Med. Mschr. 5, (1951), 707.
20. Knedel, M. u. F.W. Bube: Modellversuche zum Reaktionsmechanismus von Serumlabilitätsproben, Klin. Wschr. 33, (1955), 64.
21. Knedel, M.: Mündliche Mitteilung.
22. Koller, F., H. Rosenmund u. A. Zuppinger: Über die klinische Auswertung der alkalischen Serumphosphatase, Helvet. med. Acta, Series A, Vol. 15, Fasc. 4/5, (1948).

23. Kunkel, H.G. u. C. Hoagland: Mechanismus und Bedeutung des Thymoltrübungstests bei Lebererkrankungen, J. Clin. Invest. 26, (1947), 1060.
24. Kunkel, H. u. E.H. Ahrens, Jr.: Die Beziehungen zwischen Serumlipoiden und Elektrophoresediagramm mit besonderer Berücksichtigung von Kranken mit biliärer Cirrhose, J. Clin. Invest. 28, (1949), 1575.
25. Kunkel, J.G. u. C.L. Hoagland: Persistence of Elevated Values for the Thymol Turbidity Test Following Infectious Hepatitis, Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 62, (1946), 258.
26. Langemann, H.: Serumphosphatasen: Methodik und Ergebnisse, Schweiz. med. Wschr. 7, (1949).
27. Laudahn, G.: Über Dysproteinämien bei Lebercirrhose mit extremer elektrophoretisch homogener Gamma-Hyperglobulinämie, II. Mitteilung, Klin. Wschr. 33, (1935), 851.
28. Linke, A.: Vergleichende Untersuchung der Cadmiumsulfatreaktion mit Blutsenkung, Takatareaktion, Eiweisszentrifugierreaktion, dem Weltmann'schen Koagulationsband und der Formolgelprobe, Med. Klin. 44, (1949), 18, 569-574.
29. MacLagan, N.F.: Flocculation Tests; Chemical and Clinical Significance, Brit. Med. J. 4585, (1948), 892-896.
30. MacLagan, N.F.: Laboratory Tests in the Diagnosis of Liver Disease. A Report on three Procedures, Brit. Med. J. 363, (1944). 2.

31. MacLagan, N.F.: Liver Function Tests in the Diagnosis of Jaundice, Brit. Med. J. (1947), 197.
32. MacLagan, N.F.: Thymol Turbidity Test: A New Indicator of Liver Dysfunction, Nature 154, (1944), 670.
33. Mancke, R.: Studien über den Cholesterinstoffwechsel:
II. Mitteilung: Der Cholesteringehalt des Blutserums bei Leberkrankheiten, Dtsch. Arch. klin. Med. 170, (1931), 358.
34. Mateer, J.G., J.I. Baltz, H.H. Steele, S.W. Brouwer u. J.R. Colvert: Chronical Subclinical Impairment of the Liver, J. Amer. Med. Ass. 133, (1947), 909.
35. Mendeloff, A.J., P. Kramer, F.J. Ingelfinger u. S.E. Bradley: Studies with Bromsulphalein. II. Factors Altering its Disappearance From the Blood After a Single Intravenous Injection, Gastroenterology 13, (1949), 222.
36. Monroe, L. u. J. Hopper, Jr.: A Comparison of the Bromsulphalein and Rose Bengal Tests, J. Laborat. Clin. Med. 34, (1949), 246.
37. Ney, H.R.: Der Bromthaleintest im peripheren und Leber-venenblut, Klin. Wschr. 35, (1957), 180.
38. Oefelein, F.: Wirkungsmechanismus der Reaktion nach Takata-Ara und ihre praktische Bedeutung als Leberfunktionsprüfung, Klin. Wschr. (1935), 56.

39. Popper, H., W.B. Bean, J. dela Huerger, M. Franklin, J. Tsumagari, J.I. Routh u. F. Steigmann: Electrophoretic Serum Protein Fractions in Hepatobiliary Disease, Gastroenterology 17, (1951), 138.
40. Poser, H.: Über die Veränderungen der modifizierten Takata-Reaktion nach Mancke und Sommer bei Eiweissmangelzuständen, Klin. Wschr. 26, (1948), 27/28, 430-432.
41. Rafsky, H.A., M. Weingarten, C.I. Krieger, K. Stern u. B. Newman: Electrophoretic Studies in Liver Disease, Gastroenterology 14, (1950), 29.
42. Reiss, E. u. W. Jehn: Alimentäre Galaktosurie bei Leberkrankheiten, Dtsch. Arch. klin. Med. 108, (1912), 187.
43. Ricketts, W.E., K. Sterling, J.B. Kirsner u. W.L. Palmer: Electrophoretic Studies of the Serum Proteins in Portal Cirrhosis, Gastroenterology 13, (1949), 205.
44. Rosenthal, S.M. u. E.C. White: Studies on Hepatic Function.
A. The Pharmacological Behavior of Certain Phthalein Dyes.
B. The Value of Selected Phthalein Compounds in the Estimation of Hepatic Function, J. Pharmacol. Exper. Therap. 24, (1924), 265.
45. Rosenthal, S.M.: The Liberation of Adsorbed Substances From Proteins, A Function of the Bile Salts. I. Preliminary Report, J. Pharmacol. Exper. Therap. 25, (1925), 449.

46. Rosenthal, F.: Krankheiten der Leber und der Gallenwege, Julius-Springer-Verlag, Berlin, 1934.
47. Seiler, J. u. M. Rehm: Über die Takata-Reaktion im Blutserum, Zschr. exper. Med. 100, (1937), 736.
48. Seitz, W.: Über die Brauchbarkeit der Serumlabilitätsproben, Med. Mschr. 241, (1950).
49. Siegmund, G. u. W. Kutschera: Beitrag zum Thymoltrübungstest, Klin. Med. (Wien) 10, (1955), 502.
50. Skouge, E.: Der Wert der Takata-Ara-Reaktion und der Koagulationsbestimmung bei Leberkrankheiten, Klin. Wschr. (1933), 905.
51. Schellong, F. u. B. Eisler: Experimentelle Beiträge zur Funktionsprüfung der Leber und des reticuloendothelialen Apparates mit Farbstoffen; der klinische Wert der Leberfunktionsprüfung mit Tetrachlorphenolphthalein, Zschr. exper. Med. 58, (1928), 738.
52. Schindel, L. u. E. Barth: Die Bedeutung der Takatareaktion für die Diagnose der Lebererkrankungen in ihrem Verhältnis zur Galaktose- und Bilirubinbelastung, Klin. Wschr. (1934), 1329.
53. Schwiegk, H.: Vorlesungen 1958.

54. Shay u. Schloss: Painless Jaundice, its differential Diagnosis by the Galactose tolerance test, J.Amer. Med. Ass. 98 (1932), 1433.
55. Sterling, K. u.W.E. Ricketts: Electrophoretic Studies on Serum Proteins in Biliary Cirrhosis, J. Clin. Invest. 28, (1949), 146
56. Studnitz, W.: Über die Verminderung der Alpha-Globuline im menschlichen Serum bei verschiedenen Krankheiten, Klin. Wschr. 34, (1956), 371.
57. Takata, M. u. S. Takata: Über das Wesen der Takata-Reaktion I., Medizinische 25, (1953), 833.
58. Thannhauser, S.J. u.H. Schaber: Über die Beziehungen des Gleichgewichtes Cholesterin und Cholesterinester im Blut und Serum zur Leberfunktion, Klin. Wschr. 5, (1926), 252.
59. Welin, G.: Needle Biopsy and Liver Function Tests in Acute Hepatitis and Cirrhosis of Liver, Acta med. Scand. Suppl. 268:143, (1952).
60. Weltmann, O.: Über die Spiegelung exsudativ entzündlicher und fibröser Vorgänge im Blutserum, Med. Klin. 26, (1930), I 7, 240-245.
61. Wendt, H.: Über Störungen der Fettresorption bei Lebercirrhose und anderen Erkrankungen, Klin. Wschr. (1929), 1566.

62. Wörner, H.: Die praktische Bedeutung der Galaktoseprobe,
Med. Klin. 45, (1919), 1142.
63. Wuhrmann, F., Ch. Wunderly u. F. Hugentobler: Über die Kombination der Weltmann-Calciumchloridhitzeokoagulation mit der Cadmiumsulfattrübungsreaktion zur Abschätzung der Globulinunterfraktionen Alpha, Beta₁, Beta₂, Gamma, Dtsch. med. Wschr. (1949), 1263.
64. Wuhrmann, F. u. F. Leuthardt: Takatareaktion und Bluteiweissfraktionen, Klin. Wschr. 17, (1938), 409.
65. Zadeck, E., H. Tietze u. K. Gebert: Zur Bewertung der Leberfunktionsprüfungen am Krankenbett, Klin. Wschr. (1933), 60.
66. Zöllner, N., K.P. Eymer u. L. Scheidt: Das Elektrophoresebild von Leberkrankheiten, Klin. Wschr. 28, (1950), 62.

Lebenslauf

Am 6.4.1933 wurde ich als Sohn des bei der Firma Siemens & Halske beschäftigten kaufm. Leiters Immanuel Dietze und seiner Ehefrau, Eleonore, geb. Stoll, in Düsseldorf geboren. 1934 wurde mein Vater nach Essen versetzt, wohin ihm die Familie folgte. Dort wurde 1935 mein Bruder Manfred geboren. 1937 verzogen wir nach Berlin, wo ich 1939 in die Volksschule eintrat. 1942 übersiedelten wir nach Gera. 1943 wurde ich dort in das humanistische Gymnasium Rutheneum eingeschult. Infolge der Beendigung des dritten Reiches 1945 musste ich diese Schule verlassen. Durch die Nachkriegsverhältnisse bedingt, wohnten wir dann vorübergehend in Arnstadt. Anstelle eines ordnungsgemässen Schulbetriebes wurden wir zum Heilkräutersammeln eingesetzt. Während dieser Zeit bekam ich Privatstunden in Englisch, da diese Sprache in den unteren Klassen des Gymnasiums nicht gelehrt wurde. Ende 1945 gingen wir nach Gera zurück, wo ich dann bald wieder einen geregelten Volksschulbetrieb aufnehmen konnte. Die höheren Schulen waren bis dahin nicht eröffnet. Oktober 1946 verliessen wir die jetzige DDR freiwillig und wohnten 2 Jahre bei Verwandten auf dem Lande bei Gelnhausen. Dort ging ich in das Städtische Realgymnasium Gelnhausen. 1949 verzog die Familie nach Heidenheim an der Brenz, wo mein Vater am Wiederaufbau des dortigen Siemenswerkes beteiligt war. Ich besuchte hier die Hellensteinoberschule bis zum Jahre 1953, in dem ich die Reifeprüfung ablegte und dabei den Scheffelpreis erhielt. Da meine Eltern 1953 nach Karlsruhe verzogen, bezog ich die nahe Universität Heidelberg, an der ich mein vorklinisches Studium absolvierte. 4 Wochen meiner Krankenpflegezeit leistete ich 1954 in einem kleineren Krankenhaus in Hamburg ab, wo ich besonders Gelegenheit hatte, mich

mit dem urologischen Gebiet unter der Leitung von Dr. Bischoff etwas vertraut zu machen. 4 weitere Wochen verbrachte ich ebenfalls 1954 auf der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Heidenheim.

Im Anschluss an das Sommersemester 1955 legte ich die ärztliche Vorprüfung in Heidelberg mit der Note "gut" ab.

Da mein Vater im Oktober 1955 nach München versetzt wurde, nahm ich dort mein klinisches Studium auf. 8 Wochen meiner Famulaturzeit verbrachte ich in der II. Med. Universitätsklinik, wo ich mich mit der Diagnose und Behandlung innerer Krankheiten vertraut machen konnte. 3 weitere Wochen Famulatur absolvierte ich in der I. Univ.-Frauenklinik, vorwiegend auf den Stationen für konservative Behandlung, Strahlentherapie und septische Krankheitsbilder. Ausserdem arbeitete ich 4 Wochen als Famulus in der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Heidenheim.

Ende November 1958 legte ich die Ärztliche Prüfung an der Universität München mit der Note "gut" ab. Von November 1958 bis Ende März 1959 war ich mit der Fertigstellung meiner Dissertationsarbeit beschäftigt. Seitdem arbeite ich als Medizinalassistent auf der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Göppingen.

